

Die Bornholmer Krankheit
im
europäischen Ausland

vorgelegt von

Klaus Giesecke
aus Tirschenreuth

1961

Aus der Universitäts-Kinderklinik Erlangen
Direktor: Professor Dr. med. A. Windorfer

Die Bornholmer Krankheit
im
europäischen Ausland

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer hohen Medizinischen Fakultät,
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen

vorgelegt von Klaus Giesecke, geb. 31.8.1935,
aus Tirschenreuth

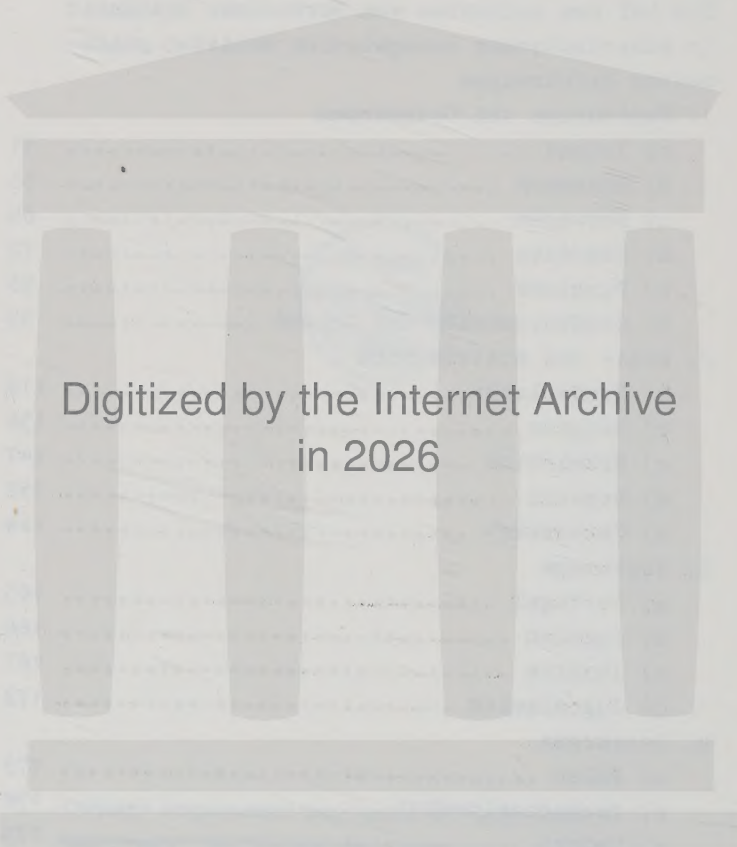


Dekan: Professor Dr. med. G. Hegemann
Referent: Professor Dr. med. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 30. August 1961

I n h a l t

	Seite
Literatur	1
I. Einleitung	26
II. Historischer Überblick	28
III. Ätiologie	34
IV. Epidemiologie und Krankheitsbild	45
V. Die bei dem Auftreten von Bornholmer Krankheit in außerdeutschen europäischen Gebieten gesam- melten Erfahrungen	
1. Nordeuropa und Ostseeraum	
a) Island	51
b) Dänemark	55
c) Norwegen	65
d) Schweden	72
e) Finnland	93
f) Großbritannien und Irland	95
2. West- und Mitteleuropa	
a) Niederlande	119
b) Belgien	136
c) Frankreich	147
d) Schweiz	152
e) Österreich	164
3. Südeuropa	
a) Portugal	165
b) Spanien	166
c) Italien	167
d) Jugoslawien	172
4. Osteuropa	
a) Polen	173
b) Tschechoslowakei	178
c) Ungarn	179
VI. Hat die Meningitis-Komplikation bei der Born- holmer Krankheit an Häufigkeit zugenommen?	181
VII. Zusammenfassung	185
Lebenslauf	186



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548813_0042

L i t e r a t u r

- Akel, R.N.: Pleurodynia; report of outbreak at Royal New Zealand Air Force station in Marlborough. New Zealand med. J. 43, 265 (1944).
- Albano, A., L. Salvaggio e V. Monaci: Ricerche epidemiologiche e virologiche sui virus Cocksackie. Boll. Ist. sieroter. milan. 37, 102 (1958).
- Arden, G.P.: Acute epidemic myalgia of the hip. Brit. med. J. 1957 II, 452.
- Atkinson, N., J. Dineen and J.S. Robertson: Pleurodynia virus pathogenic for infant mice. Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 29, 463 (1951).
- Attlee, W., A.M. Amsler and D.C. Beaumont: Epidemic pleurisy. Lancet 1924 2, 492.
- Backer, A.: Epidemi af akut Muskelrheumatisme. Norsk. Mag. Laegev. 4, XI, 1234 (1896).
- Baggio, G.: Epidemia familiare di pleurodinia. Acta paediat. lat. 4, 321 (1951).
- Balducci, D.: Ricerche epidemiologiche sui virus Cocksackie in Italia. Riv. Ist. sieroter. ital. 30, 153 (1955).
- Bara, B.: Choroba bornholmska na terenie Bytomia. Polski tygod. lek. (Warszawa) 12, 126 (1957).
- Bárdošová, G., K. Gašparová und R. Polónyi: (Das Vorkommen abakterieller Meningitiden im Jahre 1954 auf dem Gebiete der östlichen Slowakei, ausgelöst durch Viren der Cocksackie-Gruppe.) Časopis lék. česk. (Praha) 1956, 313 (slowakisch).
- Benda, R.: (Ergebnisse von Untersuchungen über das Vorhandensein von Serum-Antikörpern gegen Cocksackie-Viren (Gruppe B) bei der Bevölkerung.) Česk. epidem. mikrob. imun. (Praha) 7, 380 (1958) (tschechisch).
- Benirschke, K., S. Kibrick and J.M. Craig: The pathology of fatal Cocksackie infection in the newborn. Amer. J. Path. 34, 587 (1958).
- Boríková, E., J. Kopečný: (Akute Myositis, wahrscheinliche Cocksackie-Virus-Infektion.) Česk. Neurol. (Praha) 20, 81 (1957) (tschechisch).
- Bower, R.D., J. Gerrard and M.E. Macgregor: Acute benign peri-

- carditis. Brit. med. J. 1953 I, 244.
- Bozsik, G.: Über die histologischen Veränderungen im Nervensystem nach Infektion mit Cocksackie-B₃ im Kindesalter. Deutsch. Z. Nervenheilk. 179, 564 (1959).
- Brandenburg, K.: Myalgia epidemica in der Schweiz. Med. Klin. 37, 221 (1941).
- Bratanov, B.T.S.: Nabliudavani sluchai ot bornholms-bolest (koksacki-virusni infektsii). Sovremenna Medicina (Sofia) 1955, 37.
- Brees, A.: Enkele notas over het Cocksackie virus. Belg. T. Geneesk. 11, 951 (1955).
- Brehme, T.: Über ECHO- und Cocksackie-Viren, ihre epidemiologische und klinische Bedeutung. Kinderärztl. Prax. 26, 516 (1958).
- und O. Vivell: IV. Int. Poliomyelitiskonferenz, Genf 8. - 12.7.1957.
- Breton, A.: Les formes pulmonaires et prolongées de maladie de Bornholm. J. Franç. Med. Chir. thorac. 7, 263 (1953).
- Brodie, H.R. and V. Marchesault: Acute benign pericarditis caused by Cocksackie virus group B. New Engl. J. Med. 262, 1278 (1960).
- Brown, C.M., D.C. Liddle and J.O'H. Tobin: Bornholm disease and Cocksackie virus. Lancet 1952 1, 445.
- Brown, W.A., and D.M. Prinsley: Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1089.
- Buchanan, G.S.: "Bornholm": An alternative. Brit. med. J. 1934 I, 120.
- Bunin, K.V., V.S. Starschinowa, A.I. Fedorowa: (Das klinische Bild der epidemischen Myalgie bei Kindern im Ausbreitungsherd der Krankheit.) Sowiet. Med. (Moskwa) 24, 109 (1960) (russisch).
- - - (Analyse des klinischen Verlaufes bei Kindern mit Bornholmer Krankheit (epidemische Myalgie), verursacht durch Cocksackie-Viren vom Typ B₃ und B₄.) Pediatriia (Moskwa) 38, 58 (1960) (russisch).
- Bury, H.S., J.O'H. Tobin: Further outbreak of Bornholm disease associated with Cocksackie virus. Lancet 1952 2, 267.
- Calvo-Melendro, J.: (Akute Appendizitis-Epidemie.) Rev. españ.

- Enferm. Apar. digest. 11, 739 (1952) (spanisch).
- Carter, A.H.: Bornholm disease. Brit. med. J. 1933 II, 1186.
- Castelli, L., D. Balducci e G. Monaci: Anticorpi antivirus Cox-sackie in soggetti normali e con sindromi a sospetta eziologia virale; fissazioni del complemento eseguite con 24 antigeni. Rendic. Ist. sup. san., Roma 20, 1069 (1957).
- Chin, D.T., J.C. Greene and H.A. Wenner: Infections with Cox-sackie virus B₅ in six Midwestern States. Publ. Hlth Rep. 73, 563 (1958).
- Crevelde, S. van: La maladie de Bornholm. Arch. franç. Pédiat. 9, 689 (1952).
- and H. de Jager: Myocarditis in newborns, caused by Cocksackie virus, clinical and pathological data. Ann. paediat. (Basel) 187, 100 (1956).
- Crisalli, M., e S. Scarabicchi: Le malattie da virus coxsackie; casistica personale. Minerva paediat. (Torino) 9, 593 (1957).
- Cruickshank, R.J., and T.D. Lewis: Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1155.
- Cuneen, C.J.: Bornholm disease. J. Irish med. Ass. (Dublin) 29, 146 (1951).
- Curnen, E.C., E.W. Shaw and J.L. Melnick: Disease resembling nonparalytic poliomyelitis associated with virus pathogenic for infant mice. J. Amer. med. Ass. 141, 894 (1949).
- Daae, A.: Epidemi i Drangedal af akut Muskelrheumatisme udbredt ved Smitte. Norsk. Mag. Laegev. 3, VIII, 409 (1872).
- Om den Smittsome Muskelrheumatisme og dens Udbredning hovedsagelig i Drangedal. Norsk. Mag. Laegev. 3, II, 529 (1872).
- Dagnelie, J.: Myalgie épidémique (Maladie de Bornholm). Acta clin. belg. (Bruxelles) 1946 1, 103.
- Dahlström, E.A.: Cocksackie virus infection; 2 cases. Acta paediat. (Upsala) 40, 235 (1951).
- Dalldorf, G.: The Cocksackie viruses. Amer. J. Publ. Hlth 40, 12 (1950).
- The sparing effect of Cocksackie virus infection on experimental poliomyelitis. J. exp. Med. 94, 65 (1951).
- Cocksackie viruses. Ann. Rev. Microbiol. 9, 277 (1955).
- Brief review of Cocksackie viruses in 1956. Ann. N.Y. Acad. Sci. 67, 209 (1957).

- Dalldorf, G.: Neuropathogenicity of group A Cocksackie viruses. J. exp. Med. 106, 69 (1957).
- and G.M. Sickles: An unidentified filtrable agent isolated from the feces of children with paralysis. Science 108, 61 (1948).
 - - H. Plager and R. Gifford: A virus recovered from the feces of "poliomyelitis" patients pathogenic for suckling mice. J. exp. Med. 89, 567 (1949).
 - and H. Weigand: Poliomyelitis as a complex infection. J. exp. Med. 108, 605 (1958).
- Davies, J.B.M., and J.F. Warin: An epidemic of Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 948.
- Dekking, F.: Myocarditis bij zuigelingen veroorzaakt door het Cocksackie virus Type B. Ned. T. Geneesk. 99, 2676 (1955).
- en G.J.P. Schaap: Zit. L.F. Schaeffer (1951).
- Delaney, T.B., and F.H. Fukunaga: Myocarditis in newborn infant with encephalomeningitis due to Cocksackie virus group B, type 4. New Engl. J. Med. 259, 234 (1958).
- Delville, J.P., S.R. Pattyn, G. Geukens et N. Havard: Méningite à virus Cocksackie. Ann. Soc. belg. Méd. trop. 37, 63 (1957).
- Dempster, G., and S.C. Mitchell: The isolation of Cocksackie virus from cases of pleurodynia in Canada. Canad. J. Publ. Hlth 45, 345 (1954).
- Desse, G.: Maladie de Bornholm. Rev. Rhumatisme 19, 297 (1952).
- Maladie de Bornholm. Sem. Hôp. (Paris) 29, 482; 29, 3539 (1953).
- Disney, M.E., E.M. Howard, B.S.B. Wood and G.M. Findlay: Bornholm disease in children. Brit. med. J. 1953 I, 1351.
- Doherty, R.L.: Clinical observations on infections with influenza and Cocksackie viruses in North Queensland, 1953-54. Med. J. Aust. 41, 1, 966 (1956).
- Doig, K.M.: Epidemic pleurodynia. Med. J. Aust. 1937, 1, 586.
- Dolder: Pleuritis sicca epidemica. Korrespbl. Schweizer Ärzte 9, 586 (1879); zit. nach Gsell (1938).
- Dömök, I.: Studies on the interaction between Cocksackie and poliomyelitis viruses. III. The course of resistance to poliomyelitis virus induced by Cocksackie B₁ virus in young mice. Acta Virol. (Eng.) 3, 222 (1959).
- and E. Molnar: An outbreak of meningoencephalomyocarditis

- among newborn infants during the epidemic of Bornholm disease of 1958 in Hungary. II. Aetiological findings. *Ann. paediat. (Basel)* 194, 102 (1960).
- Duxbury, A.E., and P. Warner: Epidemiological and laboratory investigations on Bornholm disease in Adelaide 1957. *Med. J. Aust.* 45, I, 518 (1958).
- Efe, S.: (Bornholmer Krankheit - akute epidemische Myalgie -.) *Türk Tip Cem. Mec. (Istanbul)* 52, 359 (1959) (türkisch).
- Ekman, C.A.: Epidemic pleurodynia with special reference to the differential diagnosis in acute abdominal pain. *Acta chir. scand. (Stockh.)* 106, 377 (1953)
- Emmrich, R.: Die Virusmeningitis-Epidemie 1956/57. *Therapie-woche* 9, 99 (1958).
- Felici, A., I. Archetti, F. Russi, C. Bellocchi e F. Mazzi: (Beitrag zum Studium der Cocksackievirus-Krankheiten. Epidemische Manifestation von diarrhoischem Charakter, verursacht durch ein Cocksackievirus vom Typ B₃.) *Riv. Ist. sieroter. ital.* 35, 377 (1960) (italienisch).
- and B. Gregorig: Contribution to the study of diseases in Italy caused by the Cocksackie B group of viruses. II. Epidemiological, clinical and virological data obtained in the course of a summer outbreak caused by Cocksackie B₄ virus. *Arch. ges. Virusforsch. (Wien)* 9, 317 (1959).
- Findlay, G.M., and E.M. Howard: Cocksackie viruses and Bornholm disease. *Brit. med. J.* 1950 I, 1233.
- Finger, G.: Epidemische Myalgie (Bornholmer Krankheit) in Europa 1931-1952. In E. Rodenwaldt, *Weltseuchenatlas*, Teil 2, 95-100. Hamburg: Falk 1954.
- Finn, J.J., Th. Weller and H.R. Morgan: Epidemic pleurodynia: clinical and etiologic studies based on one hundred and fourteen cases. *Arch. intern. Med.* 83, 305 (1949).
- Finsen, J.: Jagttagelser angaaende Sygdomsforholdene i Island. Kopenhagen 1874; zit. nach Sylvest (1934) und Heide (1937).
- Fletcher, E., and C.F. Brennan: Cardiac complications of Cocksackie virus infection. *Lancet* 1957 1, 913.
- Food, R.D., and H.M. Giles: A small outbreak of Bornholm disease in the Gambia. *Brit. med. J.* 1959 I, 834.
- Forrester, R.M., and J.O'H. Tobin: The isolation of Cocksackie-

- virus from a case with atypical clinical features. *Lancet* 1951 2, 663.
- Franciscis, V. de: La malattia di Bornholm. *Progr. med. (Napoli)* 10, 168 (1954).
- Franklin, C.B.: Correspondence. *Lancet* 1952 1, 415.
- Freudenberg, E.: Zur Klinik der Erkrankungen durch das Coxsackievirus. *Münch. med. Wschr.* 94, 476 (1952).
- F. Roulet und R. Nicole: Kongenitale Infektion mit dem Coxsackievirus. *Ann. paediat. (Basel)* 178, 150 (1952).
- Friestadt, Ø.: Epidemic myalgia. *Nord. Med. (Stockh.)* 40, 2325 (1948).
- Myalgia epidemica, Coxsackie-virus pathogenese. *Ibidem*, 53, 797 (1955).
- Epidemic nephropathy - epidemic myalgia. *T. Norsk. Laegef.* 80, 653 (1960).
- Fust, B., und E. Jenny: Myalgia acuta epidemica Sylvest in der Schweiz. *Bull. Eidgen. Ges. Amt* 44, 524 (1940).
- Gabinus, O., S. Gard, T. Johnsson und A. Pöldre: Myalgia epidemica und Coxsackie-Virus. *Sv. Läkartidn.* 1952, 2225.
- - - - Studies on the etiology of epidemic pleurodynia (Bornholm disease). *Arch. ges. Virusforsch. (Wien)* 5, 1 (1952).
- Galpine, J.F., and A.D. Macrae: An outbreak of benign meningoencephalitis. Isolation of Coxsackie virus. *Lancet* 1953 1, 372.
- Gard, S.: Aseptic meningitis and Coxsackie viruses. *J. Lancet (Minneapolis)* 74, 299 (1954).
- Gaskell, H.S.: Correspondence. *Lancet* 1952 1, 415.
- Gear, J.H.S.: The medical and health importance of the Coxsackie viruses. *South African Med. J.* 30, 806 (1956).
- Geffen, T.: Bornholm disease. *Brit. med. J.* 1951 I, 1185.
- Gibinski, K., B. Bara, R. Makower, Z. Skurska, A. Sypulowa: (Eine Epidemie von Bornholmer Krankheit.) *Polski tygod. lek. (Warszawa)* 14, 2101 (1959) (polnisch).
- H. Makower, Z. Skurska, B. Bara, A. Sypulowa: Bornholm disease in upper Silesia. *Bull. WHO* 22, 421 (1960).
- Ginevri, A., and A. Felici: Contribution to the study of diseases in Italy caused by Coxsackie B group of viruses. I. Clinical and virological aspects of an outbreak of Bornholm disease. *Arch. ges. Virusforsch. (Wien)* 9, 310 (1959).

- Gioannini, P., E. Camarri e P. Loi Zedda: Ricerche sugli anticorpi antiinfluenzali, antiparotitici et anti-Coxsackie in soggetti adulti normali. Boll. Ist. sieroter. milan. 36, 236 (1957).
- Godenne, M.O., et E.C. Curnen: Premiers isolements de virus Coxsackie chez deux enfants pendant l'épidémie de myalgie épidémique à Bruxelles 1951. Acta paediat. belg. (Bruxelles) 8, 29 (1954).
- Goertz, F., O. Granicki: Choroba bornholmska (przypadki własne). Przegl. epidem. (Warszawa) 4, 267 (1955).
- Góes, P. de : Estudos sobre os virus Coxsackie. Univ. Brasilia, Rio de Janeiro, Brasilien 1954.
- Goetz, O.: Die Bedeutung der Komplementbindungsreaktion für die Diagnostik von Coxsackie-Infektionen. Z. Kinderheilk. 82, 217 (1959).
- Goldstone, B.W., and H.S. Marquand: A syndrome simulating acute abdominal disease. Lancet 1946 2, 267.
- Gordon, R. B., E.H. Lennette and R.S. Sandrock: The varied clinical manifestations of Coxsackie virus infections. Observations and comments on an outbreak in California. Arch. intern. Med. 103, 63 (1959).
- Gsell, O.: Zur Geschichte der Myalgia epidemica acuta. Münch. med. Wschr. 85, 483 (1938).
- Meningitis myalgica (Meningitis serosa bei Myalgia epidemica). Schweiz. med. Wschr. 79, 241 (1949).
 - Die seröse Meningitis und ihre Ursache. Ibidem, 89, 671(1959).
 - E. Stadler und E. Wiesmann: Myalgia epidemica in der Schweiz 1940. Ibidem, 71, 83 (1941).
- Gunther, C.E.M.: An outbreak of Bornholm disease in New Guinea. Med. J. Aust. 1952 II, 157.
- Habel, K., and L.M. Loomis: Coxsackie A 7 virus and the Russian poliovirus type 4. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 95, 597 (1957).
- Hale, J.H., and K. Pillai: A case of epidemic pleurodynia or Bornholm disease. Med. J. Malaya (Singapore) 11, 116 (1956).
- Halonen, P., L. Rosen and R.J. Huebner: Homologous and heterologous complement fixing antibody in persons infected with ECHO-, Coxsackie-, and poliomyelitis viruses. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 101, 236 (1959).

- Hamburger, H.L., and C. McNeil: Epidemic myalgia or Bornholm disease in South India; review of 19 cases. *Lancet* 1947 2, 784.
- Hammon, W.M., D.S. Yohn, E.H. Ludwig, R.A. Pavia, G.E. Sather and L.W. McCloskey: A study of certain non-poliomyelitis and poliomyelitis enterovirus-infections; clinical and serologic associations. *J. Amer. med. Ass.* 167, 727 (1958).
- - and R.A. Pavia: Isolation and characterization of prototype viruses ECHO-26, ECHO-27, Coxsackie B-6. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* 103, 164 (1960).
- Hannaeus, G.: De Febribus Eyderostadenses corripientibus epidemicis, vulgo Stoppelfiebern. Dissertation Kopenhagen 1735; zit. nach Rimpau (1938).
- Hansen, N.: Myositis epidemica. *Ugeskr. Laeg.* 92, 931 (1930).
- Harder, F.K.: Epidemic myalgia or pleurodynia in Southwestern Ohio. *Amer. J. med. Sci.* 191, 678 (1936).
- Heide, E.A.: Die Bornholmer Krankheit. *Veröff. Geb. Volksgesundheitsd.* 49, 723. Berlin: R. Schötz 1937.
- Homann, C.: Om en i Kragerö Laegedistrikt herskende smitsom Febersygdom. *Norsk. Mag. Laegev.* 3, II, 542 (1872).
- Honig, E.I., J.L. Melnick, P. Isacson, R. Parr, I.L. Myers and M. Walton: An epidemiological study of enteric virus infections. Poliomyelitis, coxsackie, and orphan (ECHO-) viruses isolated from normal children in two socioeconomic groups. *J. exp. Med.* 103, 247 (1956).
- Hopkins, J.H.S.: Bornholm disease. *Brit. med. J.* 1950 I, 1230.
- Hosier, D.M., and W.A. Newton jr.: Serious Coxsackie infections in infants and children: Myocarditis, meningoencephalitis, and hepatitis. *Amer. med. Ass. J. Diss. Child.* 96, 251 (1958).
- Howard, C.R.G.: Epidemic myalgia; five cases in one household. *Brit. med. J.* 1938 II, 1203.
- Howard, T., C.A. Weymuller, J. Edson, E. Ittner, J. Watson and M.L. Cassidy: Epidemic pleurodynia in Brooklyn in the summer of 1942. *J. Amer. med. Ass.* 21, 925 (1943).
- Hsiung, G.D., and J.L. Melnick: Orphan viruses of man and animals. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 70, 342 (1958).
- Huebner, R.J., R.M. Cole, E.A. Beeman and J.A. Bell: Herpangi-

- na. Etiological studies of a specific infectious disease. J. Amer. med. Ass. 145, 623 (1951).
- E.A. Beeman, R.M. Cole, P.M. Beigelman and J.A. Bell: The importance of Coxsackie viruses in human disease, particularly herpangina and epidemic pleurodynia. New Engl. J. Med. 247, 285 (1952).
- J.A. Risser, J.A. Bell, E.A. Beeman, P.M. Beigelman and J. C. Strong: Epidemic pleurodynia in Texas. A study of 22 cases. Ibidem, 248, 267 (1953).
- Huss, R.: La myalgie épidémique en Suède. Bull. Off. int. Hyg. Publ. 26, 1083 (1934).
- Ionescu-Mihaiești, C., et al.: (Untersuchungen über Coxsackie-virus. Kürzlich isolierte Stämme und Untersuchungen über die Beziehungen zwischen menschlicher und experimenteller Erkrankung.) Studii și Cercetări De Inframicrobiologie, Microbiologie și Parazitologie (București) 6, 461 (1955) (rumanisch).
- Itselis, F.G.: (Über die Ätiologie fokaler Ausbrüche febriler Erkrankungen während des Sommers 1958 in Moskau und Umgebung.) Vop. Virusol. (Moskva) 5, 242 (1960) (russisch).
- Jager, H. de: Myocarditis in newborns caused by Coxsackie virus. Ned. T. Geneesk. 101, 1518 (1957).
- James, F.E.: Blood tests for Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1218.
- Jamieson, W.M., and D.M. Prinsley: Bornholm disease in the tropics. Brit. med. J. 1947 II, 47.
- Jay, E.A.H.: "Bornholm" - disease. Brit. med. J. 1934 I, 79.
- Jenny, E.: Über Myalgia epidemica. Schweiz. med. Wschr. 1938, 1092.
- Johnson, W.R.: Manifestations of Coxsackie group B infections in children with special reference to various type 5 entities. Delaware med. J. 32, 72 (1960).
- Johnsson, T.: Laboratory infections with Coxsackie viruses. Arch. ges. Virusforsch. (Wien) 5, 250 (1953).
- Studies on Bornholm disease (epidemic pleurodynia). Ibidem, 5, 401 (1954).
- Family infections by Coxsackie viruses. Ibidem, 5, 384 (1954).
- Occurrence of Coxsackie viruses in an epidemic of poliomy-

- elitis. Arch. ges. Virusforsch. (Wien) 6, 216 (1955).
- Simultaneous recovery of two or more immunological types of Cocksackie virus from the same patient. Ibidem, 6, 242 (1955).
 - The occurrence of Cocksackie virus in a hospital material of paralytic poliomyelitis, aseptic meningitis, and a miscellaneous group of diseases. Ibidem, 6, 250 (1955).
 - A virological, clinical and epidemiological study of Cocksackie virus infections. Dep. Virus Research Karol. Inst. Stockholm. Bohuslänningens A.B. - Uddevalla 1955.
 - The occurrence of Cocksackie virus in 1953 - 1954 and its correlation with aseptic meningitis. Acta med. skand. (Stockh.) 154 (Suppl. 316), 33 (1956).
 - Studies of an epidemic of aseptic meningitis associated with Cocksackie and ECHO-viruses. Arch. ges. Virusforsch. (Wien) 7, 384 (1957).
 - and J. Lindahl: Herpangina. A clinical and virological study. Ibidem, 5, 96 (1953).
 - and C. Lundmark: Histopathological studies of Cocksackie virus infections in mice. Ibidem, 6, 262 (1955).
 - E. Lycke, B. Wictorin, B. Jönsson, M. Nordblom and E. Olsson: Studies of an epidemic of aseptic meningitis in association with Cocksackie - and ECHO-viruses. II. Serological and clinical observations. Ibidem, 8, 285 (1958).
 - M. Böttiger, A. Löfdahl, M. Blomqvist and I. Broman: An outbreak of aseptic meningitis with a rubella-like rash probably caused by ECHO virus type 4. Ibidem, 8, 306 (1958).
- Jorge, R.: Sur la myalgie épidémique du tronc: "Maladie de Bornholm". Bull. Off. int. Hyg. Publ. 25, 65 (1933).
- Josephson, B.: Myalgia acuta epidemica. Sv. Laekartidn. 1931 II, 1578.
- Kagan, H., and H. Bernkopf: Pericarditis caused by Cocksackie virus B. Ann. paediat. (Basel) 189, 44 (1957).
- Karzon, D.T., A.L. Barron, W. Winkelste jr. and S. Cohen: Isolation of ECHO-virus type 6 during an outbreak of seasonal aseptic meningitis. J. Amer. med. Ass. 162, 1298 (1956).
- Kaupmees, L., and R.A.A. Pellew: Bornholm disease in an Adelaide suburban area. Med. J. Aust. 45, I, 517 (1958).
- Keller, W.: Ätiologie und Epidemiologie der abakteriellen En-

- zephalo-Meningitiden. Mschr. Kinderheilk. 100, 164 (1952).
- Über die Cocksackie-Virusgruppe und ihre ätiologische Bedeutung. Ann. paediat. (Basel) Suppl. 58, 437 (1954).
 - und O. Vivell: Über das Vorkommen von Cocksackievirusinfektionen in Deutschland. Klin. Wschr. 29, 744 (1951).
 - - Weitere Untersuchungen über das Vorkommen von Cocksackievirusinfektionen in Deutschland. Ibidem, 30, 289 (1952).
 - - Poliomyelitis-ähnliche Krankheitsbilder und ihre Erreger beim Menschen. Eine Übersicht über den gegenwärtigen Stand der Forschung auf dem Gebiet der Para- und Pseudopoliomyelitis -(Cocksackie-) Viren. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. (N.F.) 5, 1 (1954).
- Kendall, E.J.C., G.T. Cook and Doris M. Stone: Acute respiratory infections in children. Isolation of Cocksackie B-virus and Adenovirus during a survey in a general practice. Brit. med. J. 1960 II, 1180.
- Kenyon, H., A.D. Macrae, R.J. Dodds and J.F. Galpine: Outbreak of febrile illness associated with Cocksackie virus. Lancet 1952 2, 153.
- Kerppola, W.: Über eine Pleuritis-Epidemie in Verbindung mit einer influenza-ähnlichen Seuche. Acta Soc. Med. fenn. "Duodecim" B 13, 5 (1930); zit. nach Heide (1937).
- Kibrick, S.: The role of Cocksackie and ECHO-viruses in human disease. Med. Clin. N. Amer. 43, 1291 (1959).
- and K. Benirschke: Acute aseptic myocarditis and meningoencephalitis in the newborn child infected with Cocksackie virus group B, type 3. New Engl. J. Med. 255, 883 (1956).
 - - Severe generalized disease occurring in the newborn period and due to infection with Cocksackie virus, group B. Pediatrics 22, 857 (1958).
 - - Severe generalized disease in the newborn due to Cocksackie virus group B. Amer. Med. Ass. J. Dis. Child. 96, 498 (1958).
- Kilbourne, E.D.: The Cocksackie viruses and human disease. Amer. J. med. Sci. 224, 93 (1952).
- Diverse manifestations of infection with a strain of Cocksackie virus. Fed. Proc. 9, 581 (1950).
 - and M. Goldfield: Cocksackie viruses and "viruslike" diseases of adult: three-year study in contagious disease ho-

- spital. Amer. J. Med. 21, 175 (1956).
- C.B. Wilson and D. Perrier: The induction of gross myocardial lesions by a Coxsackie (pleurodynia) virus and cortisone. J. clin. Invest. 35, 362 (1956).
- Kirby, W.M., and C.A. Evans: Tissue culture isolations of Coxsackie group B viruses in aseptic meningitis. J. Amer. med. Ass. 159, 743 (1955).
- Kraljevic, R., J.M. Borgogno, G. Contreras: Estudio clinico de la pleurodinia epidémica: comprobacion etiológica por primera vez en Chile. Revista Médica De Chile (Santiago) 86, 667 (1958).
- Kraus, N., und W. Topciu: Über Coxsackieerkrankungen der Jahre 1958 - 1959. Zeitschr. ges. Inn. Med. 15, 401 (1960).
- Kravis, L.P., K. Hummeler, M.M. Sigel and H. Lecks: Herpangina: clinical and laboratory aspects of an outbreak caused by group A Coxsackie viruses. Pediatrics 11, 113 (1953).
- Krech, U.: Die Bedeutung der ECHO-Viren für die Ätiologie poliomyelitis-ähnlicher Krankheitsbilder. Schweiz. med. Wschr. 89, 676 (1959).
- Langedale-Smith, H.G., D.M. Langedale-Smith and B.R. Wilkinson: Epidemic of meningoencephalitis and Bornholm disease. Brit. med. J. 1957 I, 805.
- Laron, D., E. Eylan, S. Kaler, I. Shapiro and H. Horizki: Coxsackie B₄ virus infections in communal settlements. Bull. Res. Counc. Israel (Exp. Med.) 8 E, 61 (1959).
- Laß, R.: Bornholmsche Krankheit. Wien. klin. Wschr. 64, 905 (1952).
- Lazarus, A.S., E.A. Johnston and J.E. Galbraith: Association of group B - Coxsackie viruses with outbreak of epidemic pleurodynia. Bact. Proc. 95, 27 (1951).
- — — An outbreak of epidemic pleurodynia with special reference to the laboratory diagnosis of Coxsackie virus infection. Amer. J. Publ. Hlth 42, 20 (1952).
- Lejeune, E.: Beobachtungen und Überlegungen anlässlich einer Epidemie von Bornholmer Krankheit. Schweiz. med. Wschr. 71, 469 (1941).
- Lennartz, H.: Coxsackie - und Echovirus - Isolierungen 1958 (Korrelation zwischen Erkrankung und Virustyp). Zbl. Bakt. (Orig.) 176, 385 (1959).

- Lépine, P.: Le virus Cocksackie et ses rapports avec la maladie de Bornholm. Sem. Hôp. (Paris) 29, 3533 (1953).
- G. Desse et V. Sauter: Biopsies musculaires avec examen histologique et isolement du virus Cocksackie chez l'homme atteint de myalgie épidémique (maladie de Bornholm). Bull. Acad. nat. Méd. (Paris) 136, 66 (1952).
- Leroy, C.: Les gripes du diable, la maladie de Bornholm. Gaz. Méd. France 61, 933 (1954).
- Leschinskaja, E.V.: (Klinische Merkmale von durch Viren der Cocksackie- und ECHO-Gruppe verursachten Krankheiten.) Pediatría (Moskwa) 2, 80 (1959) (russisch).
- Levaditi, C.: La myalgie épidémique (maladie de Bornholm) dans ses rapports avec un nouvel ultravirus: le Cocksackie. France méd. (Paris) 14, 5 (1951).
- Lewis, T.D.: Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1155.
- Lindberg, G.: Myalgia epidemica im Kindesalter. Acta paediat. (Upsala) 19, 1 (1936).
- Myalgia epidemica und Poliomyelitis. Klin. Wschr. 17, 532 (1938).
- Lloyd, E.I.: A note on five cases of epidemic pleurisy. Lancet 1924 2, 272.
- Löffler, H.: Zur Ätiologie der Myalgien. Laboratoriumsinfektionen mit Cocksackie-Virus. Helvet. med. Acta, Ser. A, 19, 455 (1952).
- Cocksackievirus. Schweiz. med. Wschr. 89, 674 (1959).
- Löken, K.: Litt on "Bamlesyken". Tidskr. norske Laegefor. 48, 833 (1928).
- Lukacs, V.F., und J. Romhányi: Über eine Epidemie von Meningo-Enzephalo-Myokarditis bei Neugeborenen während der Epidemie von Bornholmer Krankheit in Ungarn 1958. I. Klinische und pathologische Befunde. Ann. paediat. (Basel) 194, 89 (1960).
- Lukés, J.: (Myokarditis und Meningoenzephalitis bei Neugeborenen, verursacht durch Cocksackie-B₃-Virus. Česk. Pediat. 14, 731 (1959) (tschechisch).
- Lux, H., H. Mangeney, P. Muller, P. Stricker et P. Vonderweilt: Épidémies jumelées de maladie de Bornholm et d'ictère épidémique dans la région Mulhousienne. Strasbourg méd. 5, 639 (1954) und 6, 21 (1955).

- Lycke, E.: Interference between poliomyelitis and Coxsackie B and ECHO viruses. Arch. ges. Virusforsch. (Wien) 8, 351 (1958).
- Maas, G.: Viro- und Serologie der intestinalen Viren. Therapiewoche 9, 103 (1958).
- Macrae, A.D.: Blood test for Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1401.
- Makower, H., et al.: Badania nad wirusami Coxsackie. IV. Wirusy Coxsackie w biegunkach niemowlęcych. Pediatria polska (Warszawa) 32, 659 (1957).
- Badania nad wirusami Coxsackie. I. Występowanie wirusów Coxsackie na Dolnym i Górnym Śląsku. Arch. immun. ter. dośw. (Warszawa) 5, 167 (1957).
- Martin, R., et B. Surreau: Un cas parisien de maladie de Bornholm chez un nourisson. Arch. franç. Pédiatr. 9, 1049 (1952).
- Maryssael, L.: La maladie de Bornholm. Concours méd. (Paris) 74, 453 und 1065 (1952).
- La maladie de Bornholm. Diagnostic différentiel d'avec la poliomyélite. La formule sanguine des maladies de Bornholm. Acta paediat. belg. (Bruxelles) 6, 145 (1952).
- Lettre de Belgique. La maladie de Bornholm. Concours méd. (Paris) 75, 465 (1953).
- Mastík, C., et L. Pospíšil: Nos experiences avec l'épidémie de Coxsackie dans la région de Brno en 1955. Vnitřní lék. 2, 215 (1956).
- Matheson, F.: Bornholm disease in the South Pacific. Brit. med. J. 1947 II, 745.
- Mayer, V.: (Untersuchungen über die Persistenz einer inapparenten Infektion mit Coxsackie-Viren in einem Mädchen-Internat.) Česk. epidem. mikrob. imun. (Praha) 7, 235 (1958) (tschechisch).
- McConaghey, R.M.S.: Epidemic fibrositis. Lancet 1952 1, 717.
- McConnel, J.: An epidemic of pleurodynia with prominent neurologic symptoms and no demonstrable cause. Amer. J. med. Sci. 209, 41 (1945).
- McLean, D.M., S.J. Walker and H.W. Bain: Coxsackie B₅ virus in association with pericarditis and pleurodynia. Canad. med. Ass. J. 79, 789 (1958).

- McLeod, D.L., A.J. Beale, G.A. McNaughton and A.J. Rhodes: Clinical features of aseptic meningitis caused by Coxsackie-B virus. *Lancet* 1956 2, 701.
- McMahon, J.E.: Bornholm disease. *Brit. med. J.* 1951 II, 1521.
- McNeish, W.W.W., and C. Stewart: Outbreak of Bornholm disease in West Five Practice. *Brit. med. J.* 1952 I, 744.
- Meenan, P.N.: Bornholm disease and Coxsackie viruses. *J. Irish med. Ass. (Dublin)* 32, 21 (1953).
- Melnick, J.L., and L.M. Kraft: Differentiation of immunological types among the Coxsackie viruses. *Fed. Proc.* 9, 585 (1950).
- and A.S. Kaplan: Dual antibody response to Coxsackie and poliomyelitis viruses in patients with paralytic poliomyelitis. *Proc. Soc. exper. Biol. (N.Y.)* 74, 812 (1950).
 - and N. Ledinko: Infection of *Cynomolgus* monkeys with Ohio type of Coxsackie virus. *J. Immunol.* 64, 101 (1950).
 - - Immunologic reactions of Coxsackie viruses; neutralization test; technic and application. *J. exp. Med.* 92, 463 (1950).
 - - N. Kaplan and L.M. Kraft: Ohio strains of virus pathogenic for infant mice (Coxsackie group). Simultaneous occurrence with poliomyelitis virus in patients with "summer grippes". *J. exp. Med.* 91, 185 (1950).
 - N.A. Clarke and L.M. Kraft: Immunologic reactions of Coxsackie viruses; cross protection tests in infant mice born of vaccinated mothers; transfer of immunity through milk. *J. exp. Med.* 92, 499 (1950).
 - N. Kaplan, E. Zabin, G. Contreras and N.G. Larkum: Epidemic of paralytic poliomyelitis characterized by dual infections with poliomyelitis and Coxsackie viruses. *J. exp. Med.* 94, 471 (1951).
 - and K. Ägren: Poliomyelitis and Coxsackie viruses isolated from normal infants in Egypt. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* 81, 621 (1952).
 - and G.C. Godman: Pathogenesis of Coxsackie virus infection; multiplication of virus and evaluation of muscle lesion in mice. *J. exp. Med.* 93, 247 (1951).
 - and L.R. Penner: Survival of poliomyelitis and Coxsackie viruses following ingestion by flies. *J. exp. Med.* 96, 225

(1952).

- M. Walton and I.L. Myers: Isolation of a Cocksackie virus during a summer outbreak of acute minor illness. Publ. Hlth Rep. 68, 1178 (1953).
- and M. Kaplan: Quantitativ studies of host virus relationship in chimpanzees after inapparent infection with Cocksackie virus; virus carrier state and development of neutralizing antibodies. J. exp. Med. 97, 367 (1953).
- J. Emmons, J.H. Coffey and H.F. Schoof: Cocksackie viruses; seasonal distribution in urban sewage and flies. Amer. J. Hyg. 59, 164 (1954).

Menut, G.: A propos de cinq cas d'affections neurologiques graves de l'enfant, dont un syndrome de Guillain-Barré; mise en évidence du virus Cocksackie. Arch. franç. Pédiat. 9, 978 (1952).

Meurs, D.P. van: Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1032.

Mihalca, E., L. Bogdan, I. Butnaru, T. Roth, C. Rosenfeld: (Klinische Beiträge zum Studium der Cocksackievirus-Erkrankungen bei Säuglingen.) Pediatria (Bucureşti) 8, 319 (1959) (rumänisch).

Mitchell, R.G.: Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1032.

Molina, O.G.: Tres casos de mialgia epidemica o enfermedad de Bornholm. Rev. clin. españ. 43, 38 (1951).

Montgomery, J., J. Gear, F.R. Prinsloo, M. Kahn and Z.G. Kirsch: Myocarditis of newborn, outbreak in maternity home in Southern Rhodesia associated with Cocksackie group-B virus infection. South Afr. med. J. 29, 608 (1956).

Morgan, M.T.: Sur la myalgie épidémique en Grande Bretagne. Bull. Off. int. Hyg. Publ. 26, 1403 (1934).

Morrison, R.J.G., and I.P. Baird: Orchitis in Bornholm disease. Brit. med. J. 1952 I, 198.

- Bornholm disease. Med. Illust. (London) 7, 677 (1953).

Morvan de Lannilis: Gazette Hebd. Méd. et Chir. 15, 16, 17, p. 173, 187, 200 (1890); zit. nach Desse (1952).

Moudot, G.: Correspondence. Lancet 1952 1, 875.

Müller, J., und V. Kašová: Myokarditis der Erwachsenen bei der Cocksackie-B Viruserkrankung. Zeitschr. ges. inn. Med. 15, 260 (1960).

- Naude, W. du T., G. Selzer and A. Kipps: Coxsackie virus myocarditis of the newborn: Virus studies. Med. Proc. 4, 397 (1958).
- Neumann, P.H.: Die sogenannte Meningitis serosa - ein Sammelbegriff für verschiedene Krankheitsbilder. Die Medizinische Welt 20, 1237 (1951).
- Newton, W.A. jr., and D.M. Hosier: Coxsackie infection in infants and children: focal and disseminated; fatal and non-fatal. Amer. J. Path. 34, 587 (1958).
- Nichamin, S.J.: Pleurodynia in children. Clinical observations in 54 cases. J. Amer. med. Ass. 148, 1002 (1952).
- Null, F.C. jr., and C.H. Castle: Adult pericarditis and myocarditis due to Coxsackie virus group B, type 5. New Engl. J. Med. 261, 937 (1959).
- Ord, A.F.T.: Bornholm disease. Brit. med. J. 1948 II, 916.
- Parrot, R.H.: The clinical importance of group A Coxsackie viruses. Ann. N.Y. Acad. Sci. 67, 230 (1957).
- and R.J. Huebner: The hospital as a factor in assessing the occurrence of Coxsackie viruses in various illness groups. Pediatrics 15, 255 (1955).
 - S. Ross, F.G. Burke and E.C. Rice: Herpangina: Clinical studies of specific infectious disease. New Engl. J. Med. 245, 275 (1951).
- Patz, I.M., V. Measroch and J. Gear: Bornholm disease, pleurodynia or epidemic myalgia. An outbreak in the Transvaal associated with Coxsackie virus. South Afr. med. J. 27, 397 (1953).
- Pedro-Pons, A., y P. Farreras-Valentí: Mialgia epidémica, meningitis miálgica y virus de Coxsackie. Clinica de cuatro casos de mialgia epidémica observados en Barcelona durante los veranos de 1950 y 1951. Med. Clin. (Barcelona) 17, 347 (1951).
- Peltier, L., J.C. Vialard et M.E. Aubertin: Sur un cas de maladie de Bornholm. J. méd. Bordeaux 130, 465 (1953).
- Petrén, E.: En i Sverige tidigare ej iakttagen infektionssygdом. Sv. Laegartidn. 28, 1620 (1931).
- (Über die Ausbreitung der epidemischen Myalgie in Schweden 1931.) Sv. Laegartidn. 1933, 1153 (schwedisch); zit. nach Heide (1937).
- Pickles, W.N.: "Bornholm" - disease. Account of a Yorkshire

- outbreak. Brit. med. J. 1933 II, 817.
- Epidemic myalgia in children. Brit. J. Child. Dis. 34, 85 (1937).
 - Epidemic myositis - Country doctor; Finlayson Lecture. Lancet 1948 1, 201.
 - Epidemiology in Country Practice. Bristol: J. Wright & Sons (1939).
 - Sylvest's disease (Bornholm disease). New Engl. J. Med. 250, 1033 (1954).
- Pieters, G.: La maladie de Bornholm au Congo belge. Ann. Soc. belge Méd. trop. (Bruxelles) 35, 193 (1955).
- Pinsent, R.J.F.H.: Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1089.
- Plichet, A.: La maladie de Bornholm et les virus de Coxsackie. Presse méd. (Paris) 58, 857 (1950).
- Pohjanpelto, P.: The coxsackie group of viruses. Epidemiological studies. Ann. med. exper. et biol. Fenniae 33, Suppl. 6, 7 (1955).
- Epidemiological studies on coxsackie group of viruses. Acta path. microb. scand. (Københ.) Suppl. 111, 186 (1956).
- Poulet, J.: Sur les formes thoraciques de la maladie de Bornholm. J. Franç. Méd. Chir. thor. 7, 662 (1953).
- Prince, J.T., J.W. St. Geme jr., and W.F. Scherer: ECHO-9 virus exanthema. J. Amer. med. Ass. 167, 691 (1958).
- Quinn, B.S.: Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1217.
- Quinn, C.A.: Some experiences in an outbreak of Bornholm disease. J. Irish med. Ass. (Dublin) 29, 115 (1951).
- Rasmussen, R.K.: Om myalgia acuta epidemica paa Island. Ugeskr. Laeg. 93, I, 56 (1931).
- Om "Stind" paa Faeroern. Ugeskr. Laeg. 97, 83 (1935).
- Rehsteiner, R.: Zur Epidemiologie der Myalgia acuta epidemica. Schweiz. med. Wschr. 71, 1476 (1941).
- Rhodes, A.J., E.M. Clark, D.S. Knowles, F.T. Shimada, R.C. Ritchie and W.L. Donohue: Studies on poliomyelitis in Ontario; further observations on association of Coxsackie and poliomyelitis viruses. Canad. J. Publ. Hlth 41, 183 (1950).
- - W. Wood, F.T. Shimada, N. Silverthorne, J.B.J. McKendry, D. Duncan and C.S. Anglin: Poliomyelitis in Ontario; additional laboratory studies on cases of clinical poliomyelitis, excre-

- ting Coxsackie virus. Canad. Med. Ass. J. 68, 438 (1953).
- and A. Beale: Aseptic meningitis: evidence for the etiologic role of Coxsackie B and "Orphan" viruses. Ann. N.Y. Acad. Sci. 67, 212 (1957).
- Rimpau, W.: Zur Geschichte der Myalgia acuta epidemica (Sylvest) oder der Bornholmschen Krankheit. Münch. med. Wschr. 85, 221 (1938).
- Bornholm-Krankheit. Ibidem, 80, 38 (1933).
- Risser, J.A.: Pleurodynia outbreak in North Texas. Proc. Texas State med. Ass. (Austin) 49, 6 (1953).
- Roche, J., and F.G. Smiddy: Epidemic pleuritic pain; a review of 17 cases in a military camp, India command. Brit. med. J. 1946 II, 157.
- Rogers, S.C.: Correspondence. Lancet 1952 1, 371.
- Rommel, O.: "Bornholm" - Krankheit. Münch. med. Wschr. 77, 1697 (1930).
- Ronse, L.: La myalgie épidémique. Bruxelles méd. 47, 3411 (1949).
- Virus de Coxsackie, myalgie épidémique ou maladie de Bornholm et névralgie intercostale. Presse méd. (Paris) 59, 996 (1951).
- Rubin, H., P.H. Lehan, I.L. Doto, T.D.Y. Chin, R.H. Heeren, O. Johnson, H.A. Wenner and M.L. Furcolow: Epidemic infection with Coxsackie virus group B, type 5. I. Clinical and epidemiologic aspects. New Engl. J. Med. 258, 255 (1958).
- Rudder, B. de: Die akuten Zivilisationsseuchen. Leipzig: Georg Thieme 1934.
- Myalgia acuta epidemica (Bornholmer Krankheit) und epidemische Poliomyelitis (gemeinsame Züge ihrer Klinik und Epidemiologie). Klin. Wschr. 16, 585 (1937).
- Ryder, E.E., F.W. Doane, A. Zbitnew and A.J. Rhodes: Report of an outbreak of Bornholm disease, with isolation of Coxsackie B₅ virus: Toronto 1958. Canad. J. Publ. Hlth 50, 265 (1959).
- Sanchis-Bayarri Vaillant, V.: Aislamiento en heces de un virus de Coxsackia B₄. Rev. clin. españ. 75, 239 (1959).
- Sandilands, J.: Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1089.
- Scadding, J.G.: "Bornholm Disease". In modern practice in infectious fevers. Edited by H. Stanley Banks 1, 963 (1951) Butterworth, London.

- Epidemic myositis, acute benign dry pleurisy in the middle East. *Lancet* 1946 1, 763.
- Scarzella, M.: Mialgia nuchae epidemica. *Minerva pediat.* (Torino) 7, 657 (1955).
- Schäfer, R., K. Röhrs und O. Vivell: Enzephalomyokarditissyndrom beim Neugeborenen infolge Infektion mit Coxsackie-Virus vom Typ B 4. *Münch. med. Wschr.* 101, 740 (1959).
- Schaeffer, L.F.: Een epidemie von Bornholmse ziekte in Amsterdam-Noord (Tuindorp-Oostzaan). *Ned. T. Geneesk.* 95, 2938 (1951).
- Epidemiologische gegevens over de Bornholmse ziekte. *Ibidem*, 96, 1200 (1952).
- en F. Dekking: Een epidemie van Bornholm-ziekte te Amsterdam. *Ibidem*, 95, 2145 (1951).
- Schleisner, A.: Forsøg til en Nosografie af Island. *Med. Diss.* Kopenhagen 1849; zit. nach Heide (1937).
- Schmidt, J.: Über neue Virustypen und die durch sie verursachten Krankheiten des Menschen. *Deutsch. Gesundh.* 15, 18 (1960).
- Schoo, A.G.: Bornholmse ziekte (myalgia epidemica). *Mschr. Kindergeneesk.* 16, 130 (1948).
- Scott, L.B.: Epidemic myalgia. *Brit. med. J.* 1936 II, 698.
- Shelokov, A., and K. Habel: Viremia in Coxsackie B meningitis. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* 94, 782 (1957).
- Shaw, E.W., J.L. Melnick and E.C. Curnen: Infection of laboratory workers with Coxsackie viruses. *Ann. intern. Med.* 33, 32 (1950).
- Shindarov, L., B. Boiuklieva, P. Beldedova, I. Goranov: Virusologichno dokazan sluchai na plevrodiniia. *Sovrem. med. (Sofia)* 9, 103 (1958).
- Sickles, G.M., P. Feorino and H. Plager: Isolation and type determination of Coxsackie virus group B in tissue culture. *Proc. Soc. exper. Biol. (N.Y.)* 88, 22 (1955).
- M. Mutterer, P. Feorino and H. Plager: Behaviour in tissue culture of recently classified types of Coxsackie virus, group A. *Ibidem*, 90, 529 (1955).
- Sillevis-Smitt, W.G.: Over de Bornholmse ziekte (akute epidemische Myalgie). *Ned. T. Geneesk.* 95, 3018 (1951).
- Simenhoff, M.L., and C.J. Uys: Coxsackie virus myocarditis of the newborn: a pathological survey of 4 cases. *Med. Proc.* 4,

389 (1958).

Singh, R.: Bornholm disease. J. Indian med. Ass. (Calcutta) 25, 94 (1955).

Smith, R.C.F.: Benign lymphocytic meningitis. Med. Illust. (London) 7, 901 (1953).

Sode, J., and W.J. Baker: Acute benign pericarditis and pneumonitis. Associated with Coxsackie virus group B, type 2 infection in a young man. Arch. intern. Med. 10, 313 (1959).

Solov'ev, V.D., N.R. Gutman, L.M. Mentkevitch i N.I. Kropotova: Viruslogicheskie issledovanie bornkolmskoi bolesni. Voprosy Virussologii (Moskva) 4, 301 (1959).

Stanley, N.F., D.C. Dorman and J. Ponsford: Studies on Australian strains of Coxsackie-virus. Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 31, 21 (1953).

Stewart, Marguerite: Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1032.

Stones, P.B.: Isolation of E.C.H.O. virus type 9 during an outbreak of meningoencephalitis. Brit. med. J. 1958 II, 1514.

Storby, A.: En liten epidemi av myalgia epidemica. Sv. Laekartidn. 50, 1596 (1953).

Stoss, M.: Über meningeale Reaktionen und akute seröse Meningitis im Kindesalter. Jahrb. Kinderheilk. 105, 345 (1924).

Stürup, H.: The long-term prognosis of acute non-specific pericarditis; a follow-up examination including cases of dry pleurisy from an epidemic of Bornholm disease. Danish med. Bull. (Kopenhagen) 1, 89 (1954).

Suckling, P.V., and L. Vogelpoel: Coxsackie myocarditis of the newborn. Med. Proc. 4, 372 (1958).

Surianu, P., B. Medrea, M. Popa, A. Karassi, F. Pankiewicz: Bemerkungen zur akuten benignen Perikarditis. Deutsch. Gesundheitsh. 14, 2107 (1959).

Sussman, M.L., L. Strauss and H.L. Hodes: Fatal Coxsackie group B virus infection in the newborn. Amer. med. Ass. J. Dis. Child. 97, 483 (1959).

Swain, R.H., and R.G. Mitchell: The isolation of a Coxsackie virus from two cases of Bornholm disease. Brit. med. J. 1953 I, 1354.

Swift, G., and F.C. Heatley: Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1217.

- Sylvest, E.: Eine Epidemie von Myositis in Bornholm. Ugeskr. laeg. 1930 II, 789 und 982.
- Myositis acuta epidemica. Ibidem, 1931 II, 1155.
 - La maladie de Bornholm (Myositis acuta epidemica). Bull. Off. int. Hyg. Publ. 24, 1431 (1932).
 - Den Bornholmske Syge: Myalgia epidemica. Kopenhagen: Levin & Munksgaard 1933 (englische Übersetzung, London: Humphrey Milford 1934, Oxford: University Press 1934).
- Sylvester, D.S.H.: Epidemic of benign dry pleurisy. Brit. med. J. 1950 II, 653.
- Syvertson, J.T., D.M. McLean, M. Martins da Silva, H.B. Doany, M. Cooney, H. Kleinman and H. Bauer: Outbreak of aseptic meningitis caused by Cocksackie B 5 virus; laboratory, clinical and epidemiological study. J. Amer. med. Ass. 164, 2015 (1957).
- Thelin, F., et J. Wirth: La myalgie épidémique (maladie de Bornholm). Rev. méd. Suisse rom. 71, 44 (1951).
- Thjøtta, Th., og A. Salvesen: En epidemi av Bamlesyken blandt kadetter og medicinere i Frederiksvaern sommeren 1922. Nordisk hyg. Tidskr. 4, 243 (1923).
- Thordarson, O., B. Sigurdson and H. Grimson: Isolation of Cocksackie virus from patients with epidemic pleurodynia. J. Amer. med. Ass. 152, 814 (1953).
- Tidy, H.: Bornholm disease. Brit. med. J. 1942 I, 736.
- Bornholm disease. Ibidem, 1951 II, 1277.
- Tobin, J.O'H.: Cocksackie viruses. Brit. Med. Bull. 9, 201 (1953).
- Tyrrel, D.A.J., S.K.R. Clarke, R.B. Heath, R.C. Curnen, T.S.L. Beswick and L. Wolman: Studies of a Cocksackie virus antigenically related to ECHO-9 virus and associated with an epidemic of aseptic meningitis with exanthem. Brit. J. Exper. Pathol. 39, 178 (1958).
- Utz, J.P., and A.I. Shelokov: Cocksackie B virus infection; presence of virus in blood, urine and cerebrospinal fluid. J. Amer. med. Ass. 168, 264 (1958).
- Vanek, J.: Virus-Cocksackie-B-Infektion bei Neugeborenen. Zbl. allg. Path. path. Anat. 99, 358 (1959).
- J. Lukes, V. Potuznik, I. Polednikova, V. Vilim: Myocarditis and encephalitis in newborn infants caused by Cocksackie B virus. J. Hyg. Epidem. (Praha) 3, 283 (1959).

- Varcasia, E., e L. Castelli: Su di un caso di miocardite da Cocksackie B 5. Rec. Ist. super. San. (Roma) 20, 831 (1957).
- Verlinde, J.D., en H.A.E. van Tongeren: Poliomyelitis und Infektionen mit Cocksackie-Viren. Ned. T. Geneesk. 96, 2404 (1952).
- - and A. Kret: Myocarditis in newborns due to group B Cocksackie virus. Ann. paediat. (Basel) 187, 113 (1956).
- J. Versteeg and H. Beeuwkens: Children infected by pigs with Cocksackie virus pneumonia? Ned. T. Geneesk. 102, 1445 (1958).
- Veslot, J., et J. Pley: Myalgie épidémique, formes sévères et pronostic. J. Med. Chir. prat. 125, 95 (1954).
- Vivell, O.: Die klinische Bedeutung der Cocksackie-Viren. Oest. Z. Kinderheilk. 9, 345 (1954).
- Zur Epidemiologie der Cocksackie A-Virus-Infektionen in Deutschland. Dtsch. med. Wschr. 81, 405 (1956).
- Die Myxoviren als Erreger der abakteriellen Meningitis. Schweiz. med. Wschr. 89, 680 (1959).
- Vouka, V., K. Žáček: (Das Vorkommen nicht-poliomyelitischer Enteroviren in der Tschechoslowakei.) Čes. epidem. mikrob. immun. (Praha) 2, 457 (1958) (tschechisch).
- Vuillet, H.: Petite épidémie parisienne de myalgie épidémique. Bull. Soc. Pédiat. (Paris) 33, 657 (1935).
- Walford, P.A.: Correspondence. Lancet 1952 1, 415.
- Wallgren, A.: Une nouvelle maladie infectieuse du système nerveau central (méningite aseptique aigue). Acta pediat. (Stockh.) 4, 158 (1925).
- Myalgia epidemica. Kinderärztl. Prax. 1934, 478.
- Walton, A.C.R.: Bornholm disease. Brit. med. J. 1951 II, 1089.
- Warin, J.F.: Bornholm disease. Practitioner (London) 172, 590 (1954).
- Bornholm disease. Med. Illust. (London) 10, 27 (1956).
- J.B.M. Davies, F.K. Sanders and A.D. Vizoso: Oxford epidemic of Bornholm disease. Brit. med. J. 1953 I, 1345.
- Webb, C.H., and S.G. Wolfe: "Three day fever". An acute febrile disease of childhood (further observations). Amer. J. Dis. Child. 80, 245 (1950).
- Weigand, H.: Interference between Cocksackie viruses in mice. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 101, 103 (1959).
- Weinstein, S.B.: Acute benign pericarditis associated with Cox-

- sackie virus group B, type 5. New Engl. J. Med. 257, 265 (1957).
- Weller, T., J.F. Enders, M. Buckingham and J.J. Finn: The etiology of epidemic pleurodynia: a study of two viruses isolated from a typical outbreak. J. Immunol. 65, 337 (1950).
- Weller, T.H., J.C. Macauley, J.M. Craig and P. Wirth: Isolation of intranuclear inclusion producing agents from infants with illnesses resembling cytomegalic inclusion disease. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 94, 4 (1957).
- Wenner, H.A.: ECHO-Viren. Ein Überblick über ihre Natur und derzeitige Bedeutung in der klinischen Medizin. Klin. Wschr. 37, 313 (1959).
- Weterings, P.A.A.: Ned. T. Geneesk. 83, 2326 (1939); zit. nach Schaeffer (1951).
- Wigglesworth, R.: Bornholm disease. Brit. med. J. 1953 II, 507.
- Wilkins, A.J.W.: Meningo-encephalitis due to Cocksackie B virus in Southern Rhodesia. South Afr. med. J. 29, 25 (1955).
- Williamson, B.: Epidemic pleurisy. Lancet 1924 2, 64.
- Windorfer, A.: Die Bornholmer Krankheit. Kinderärztl. Prax. 21, 256 (1953).
- und H.H. Schricker: Untersuchungen über das Vorkommen der Bornholmer Krankheit in Deutschland. Z. Hyg. 142, 141 (1955).
 - - Die Ausbreitung der Bornholmer Krankheit in Deutschland. Dtsch. med. Wschr. 79, 205 (1954).
 - - Zur Bornholmer Krankheit. Verlauf einer Heimepidemie. Zschr. Kinderheilk. (Berlin) 81, 733 (1958).
 - und D. Reiss: Die Bornholmer Krankheit. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. (N.F.) 13, 243 (1960).
- Wood, R.B.: An epidemic of acute pleurodynia in Tennessee. J. Tennessee med. Ass. 18, 255 (1926).
- Yokota, T.: Isolation of group B Cocksackie virus from outbreak of epidemic myalgia in Kawasaki in summer 1952. Nat. Inst. Health Tokyo 1955.
- Zahorsky, J.: Herpangina. Arch. Pediat. 41, 181 (1924).
- Zischinsky, K.: Einiges über den gegenwärtigen Stand der Infektionskrankheiten. Arch. Kinderheilk. 147, 237 (1953).
- und E. Hausmann: Parotitisprobleme. Ibidem, 147, 244 (1953).
- Zweimüller, E.: Schwere Haut-Muskelerkrankung unter dem klinischen Erscheinungsbild einer Dermatomyositis mit Cocksackie-

Virusbefund. Dtsch. med. Wschr. 78, 190 (1953).

I. Einleitung

Im Sommer 1930 beobachtete der dänische Arzt Dr. Ejnar Sylvest während eines Urlaubsaufenthaltes auf der Ostseeinsel Bornholm eine ansteckende, durch heftige, anfallsweise auftretende Muskelschmerzen gekennzeichnete Erkrankung, die trotz der im akuten Stadium oft bedrohlich erscheinenden Symptome einen gutartigen Charakter und im allgemeinen raschen Verlauf zeigte. Dieses ihm zunächst völlig unbekannte Krankheitsbild erweckte sein Interesse und er suchte nach Hinweisen auf frühere Beobachtungen. Bald konnte er feststellen, daß epidemisches und auch sporadisches Vorkommen dieser Erkrankung in seinem Heimatland, sowie auf der skandinavischen Halbinsel und Island, keineswegs eine Neuheit war.

Da er nicht an eine Beschränkung der örtlichen Epidemie auf Bornholm glaubte, wies er im dänischen und später auch im internationalen Schrifttum eindringlich auf diese Krankheit hin, zunächst unter der Bezeichnung "Myositis epidemica", dann, um bezüglich der unklaren Pathogenese keine vorschnelle Entscheidung zu treffen, unter den Namen "Epidemische Myalgie" und "Bornholmer Krankheit". Die beiden letzteren Benennungen fanden breiten Eingang in die europäische medizinische Literatur, zumal nun aus verschiedenen Ländern über das Auftreten ähnlicher Erkrankungen berichtet werden konnte, und sich die Vermutungen Sylvest's bestätigten. In Nordamerika wird heute noch in Anlehnung an inländische Beschreibungen der zwanziger Jahre der Ausdruck "Epidemische Pleurodynie" bevorzugt verwandt.

Es ist das große Verdienst des dänischen Arztes Sylvest, im Jahre 1933 als erster zusammenfassend in einer ausführlichen Monographie über die epidemische Myalgie berichtet zu haben, und es erscheint gerechtfertigt, ihm zu Ehren diese Krankheit "Myalgia acuta epidemica (Sylvest)" zu nennen.

Trotzdem medizinhistorischen Forschungen zufolge die Bornholmer Krankheit mit Sicherheit bereits im 18. und 19. Jahrhundert beschrieben wurde, hat sie erst in der neueren Zeit größere Beachtung gefunden, als sie in den verschiedensten Ländern häufiger erkannt wurde und gleich anderen virusbedingten

Infektionskrankheiten eine deutliche Zunahme erfuhr. Die vielseitigen Beziehungen zur Poliomyelitis, sowie besondere klinische Manifestationserscheinungen der Coxsackie-B-Viren, deren ätiologische Bedeutung als Erreger der epidemischen Myalgie seit 1949 zunehmend gesichert wurde, lassen das Studium dieser Krankheit zugleich interessant und bedeutsam erscheinen.

Infolge des meist lokal und zeitlich begrenzten Auftretens, sowie des im allgemeinen gutartigen und raschen Verlaufes, geriet die epidemische Myalgie immer wieder in Vergessenheit. Das mangelnde Wissen um frühere Beschreibungen des Krankheitsbildes führte wiederholt zu dessen erneuter Kennzeichnung durch mannigfache wissenschaftliche, volkstümliche und geographische Namen. Die Möglichkeit, rückschauend das Auftreten der Bornholmer Krankheit zu verfolgen, ist dadurch eingeschränkt, zumal es nicht immer leicht sein kann, genügend Kriterien zu finden, die es gestatten, die Identität von Krankheitsbildern anzunehmen oder abzulehnen, wenn diese unter verschiedenen Bezeichnungen beschrieben wurden. Weitere Hindernisse bei dem Bemühen, die Verbreitung der epidemischen Myalgie festzustellen, ergeben sich aus folgendem. Nur in Dänemark und Island sind seit 1931, bzw. 1928 mehr oder weniger genaue Statistiken geführt worden. Die Hinweise in der medizinischen Literatur, auf die sich die vorliegende Abhandlung somit größtenteils stützen muß, können nur ein unvollständiges Bild ergeben, was umso verständlicher erscheint, wenn man bedenkt, daß, ganz abgesehen von differentialdiagnostischen Schwierigkeiten, inapparent und leicht verlaufende Infektionen zuweilen häufig sein mögen, der Arzt aber im allgemeinen nur die Fälle zu Gesicht bekommt, die deutlichere Beschwerden oder Komplikationen aufweisen. Aus den gesammelten Angaben kann deshalb nur eine grobe Übersicht resultieren.

Auf Grund kürzlich erschienener umfassender Darstellungen über Epidemiologie und Symptomatologie der Bornholmer Krankheit in Deutschland (Windorfer u. Mitarb.) war eine Beschränkung des Themas in der vorliegenden Form angezeigt.

II. Historischer Überblick

In seiner 1933 erschienenen Monographie konnte Sylvest bereits zahlreiche Berichte über früheres Auftreten der Bornholmer Krankheit anführen: eine Kopenhagener Dissertation von Finsen aus dem Jahre 1874, in der unter der Bezeichnung "Pleurodynne" oder "epidemischer Rheumatismus der Brustmuskeln" auf größere Ausbrüche epidemischer Myalgie der Jahre 1856 und 1865 in Island hingewiesen wird, sowie Arztberichte, denen zufolge kleinere oder größere Epidemien von Bornholmer Krankheit 1860 auf den Faeröer-Inseln und 1862 auch auf Grönland vorkamen und in unregelmäßigen Zeitabständen seit 1872 in Norwegen, seit 1897 in Dänemark auftraten. Die Nachforschungen des dänischen Autors ergaben weiterhin, daß epidemische Myalgie 1888 und 1923 bis 1924 in den Vereinigten Staaten von Nordamerika, 1896 auf Neuseeland und 1924 in England beobachtet wurde.

In Norwegen erreichte die epidemische Myalgie, die dort nach der Gegend ihres zuerst beobachteten Auftretens auch "Bamble"-Krankheit genannt wird, 1897 mit über 4100 verzeichneten Fällen einen Höhepunkt ihrer Ausbreitung. Auf Island stieg 1926 - 27 die Zahl der in diesem Zeitraum gemeldeten Erkrankungen auf über 700. In Dänemark traten besonders die Jahre 1930 bis 1934 mit insgesamt ca. 14 000 Fällen hervor. Schweden hatte 1931 die größte Epidemie mit etwa 12 000 Erkrankungen.

In den Jahren nach der Wiederentdeckung der epidemischen Myalgie durch Sylvest konnte das Auftreten dieser Krankheit noch weiter zurückverfolgt werden. Heide, der in einer Veröffentlichung des Volksgesundheitsdienstes 1937 monographisch über die Bornholmer Krankheit berichtete, erwähnte eine 1849 in Kopenhagen erschienene Dissertation von Schleisner, deren Inhalt ein Auftreten von epidemischer Myalgie auf Island bereits vor 1846 vermuten läßt. Desgleichen weist er auf Angaben des englischen Arztes Dr. Jay hin, der 1933 mitteilte, daß er sich erinnern könne, als Schuljunge einen akuten Anfall von Bornholmer Krankheit verspürt zu haben, die allem Anschein nach damals, in den 80er Jahren, in seiner Heimatgegend, der englischen Stadt Winchester mit Umgebung, weit verbreitet gewesen und von der Bevölkerung "The Plague" genannt worden sei.

R i m p a u hat darauf hingewiesen, daß die epidemische Myalgie bereits 1732 in Schleswig unter dem Namen "Eyderstädtische Krankheit" oder "Stoppelfieber" bekannt war. Er hatte zufällig bei seinen medizinhistorischen Studien über das Ernte- oder Feldfieber eine eindeutige Beschreibung der epidemischen Myalgie entdeckt, als er eine 1735 erschienene Dissertation durchsah, die der dänische Arzt Georg Hannaeus unter dem Titel "De febribus Eyderostadenses corripientibus epidemicis, vulgo Stoppelfiebern" dem damaligen Präsidenten der Medizinischen Fakultät in Kopenhagen, Georg Detharding, vorgelegt hatte. In dieser Schrift angegebene Literaturhinweise deuten unter Umständen auf noch früheres Auftreten von Bornholmer Krankheit in Schleswig-Holstein hin.

Ferner glaubt Rimpau in dem Buch "Ut de Franzosentid" eine Schilderung der epidemischen Myalgie zu finden. In diesem Werk des bekannten deutschen Dichters Fritz Reuter wird ein "gewöhnliches, miserables Stoppelfewer" erwähnt, das in der Gegend von Vorpommern in den Jahren 1810 - 1812 viel vorgekommen sei.

Die Bezeichnung "Stoppelfieber" würde zunächst mehr an Ernte- oder Feldfieber denken lassen, aber Rimpau hält es für möglich, eine Verwechslung mit dieser Krankheit auf Grund der überlieferten Symptomatik und Epidemiologie auszuschließen.

Einen weiteren Beitrag zur Geschichte der epidemischen Myalgie lieferte O. G s e l l. Bei Nachforschungen über Grippe-Erkrankungen stieß er auf einen großen Seuchenzug der Bornholmer Krankheit in der Schweiz im Jahre 1879. Der Ausgangspunkt dieser Epidemie lag im Kanton Luzern. Von hier verbreitete sich die Erkrankung über weitere Bezirke des Landes. Sie wurde damals vom Volk als "Lungenstich", oder nach den Ortsnamen der Hauptepidemiezentren als "Wangener-, Oltener-, Wiggenthaler-Krankheit", bezeichnet. In den Arztberichten war sie unter dem Namen Pleuritis sicca oder Pleurodynie erwähnt und es wurde besonders der gutartige Verlauf betont. Insgesamt sollen mehrere tausend Fälle aufgetreten sein. Eigenartigerweise beobachtete man danach in der Schweiz erstmals wieder 1937 zwei Fälle (Jenny, 1938) und 1940 mehrere örtliche Epidemien von Bornholmer Krankheit (Gsell u.a., 1941; Rehsteiner, 1941; Lejeune, 1941).

Den großen Epidemien in den nordischen Ländern folgte eine

zunehmende Ausbreitung der epidemischen Myalgie auf der ganzen Welt. Zunächst waren vor allem die Ostküste der Vereinigten Staaten von Nordamerika, südlichere Teile Europas, sowie Großbritannien und Irland betroffen. In den dreißiger Jahren wurde die Bornholmer Krankheit erstmals auch in Deutschland erkannt, als sie vor allem in Schleswig-Holstein und Pommern, aber auch in München (Rommel, 1930) beobachtet werden konnte. Nach 1940 finden sich Berichte über Auftreten von epidemischer Myalgie in Ländern aller Erdteile. 1949 bis 1951 kam es zu ausgedehnten Epidemien, besonders auch in Mittel- und Westeuropa. Der ost- und südeuropäische Raum wurde erst 5-7 Jahre später stärker von der Bornholmer Krankheit betroffen.

Die angefügte Tabelle (Tab. 1) enthält Hinweise auf das geographische Vorkommen der epidemischen Myalgie in aufeinanderfolgenden Zeitabschnitten. Es ist jedoch nicht ersichtlich, in welchem Umfang, wie oft und in welcher Reihenfolge die einzelnen Länder in den angegebenen Zeiträumen betroffen wurden.

Weiterhin folgen zwei geographische Tafeln (Abb. 1; Abb. 2), die einen chronologischen Überblick über die - soweit bekannt - erstmaligen Beobachtungen und größten Epidemiejahre der Bornholmer Krankheit in einzelnen europäischen Ländern vermitteln sollen.

Tab. 1. Geographische Verbreitung der Bornholmer Krankheit
(Myalgia epidemica) in aufeinanderfolgenden Zeiträumen.

Zeitraum	Von Bornholmer Krankheit betroffene Gebiete
1732	Schleswig
1856	Island
1860 - 1862	Färöer-Inseln, Grönland
1865	Island
1872 - 1878	Norwegen
1879	Schweiz
1880 - 1890	USA (Virginia); England
1896 - 1897	Norwegen, Dänemark; Neuseeland
1898 - 1917	Norwegen, Dänemark, Island
1922 - 1927	Norwegen, Schweden, Dänemark, Island, England; USA (New York, New Jersey, Massachusetts, Penn-

Tab. 1. (Fortsetzung)

Zeitraum	Von Bornholmer Krankheit betroffene Gebiete
	sylvania, Virginia, Tennessee)
1928 - 1932	Island, Skandinavien, Dänemark, England, Finnland, Deutschland, Portugal, Jugoslawien
1933 - 1942	Skandinavien, Dänemark, England, Deutschland, Holland, Belgien, Frankreich, Schweiz; USA (New York, Pennsylvania, Massachusetts, West-Virginia, Illinois, Ohio, Colorado, Missouri, Georgia); Argentinien; Australien
1943 - 1948	Island, Skandinavien, Großbritannien, Holland, Belgien, Frankreich, Deutschland, Polen, Schweiz, Spanien; USA (New York, Massachusetts, Ohio); Australien (Neuseeland, Cook-Inseln); verschiedene tropische und subtropische Gegenden in Asien und Afrika (Auftreten von Bornholmer Krankheit bei britischen und amerikanischen Truppenangehörigen)
1949 - 1953	Island, Skandinavien, Großbritannien und Irland, Dänemark, Deutschland, Schweiz, Holland, Belgien, Frankreich, Tschechoslowakei, Polen, Österreich, Italien, Spanien; USA (New York, Connecticut, Texas, Ohio, Michigan), Kanada; Australien, Neu Guinea; Südafrikanische Union, Belgisch Kongo; Japan
1954 - 1960	Skandinavien, Großbritannien, Deutschland, Holland, Polen, Tschechoslowakei, Ungarn, Rumänien, Bulgarien, Rußland, Italien; Türkei, Israel, Indien, Malaya; USA (New York, Californien), Kanada (Ontario); Afrika (Süd-Rhodesien, Belgisch-Kongo, Gambia).

Abb. 1. Jahre mit, soweit bekannt, erstmaligen Beobachtungen von Bornholmer Krankheit in europäischen Ländern in geographischer Übersicht.



III. Ä t i o l o g i e

Die Ätiologie der Bornholmer Krankheit erfuhr erst um die Mitte dieses Jahrhunderts eine zunehmende Klärung. Vorher bestanden lediglich gewisse Anhaltspunkte hinsichtlich einer wahrscheinlich viralen Natur des Erregers.

Ausgehend von klinischen Feststellungen bei der ausgedehnten Epidemie in Schweden 1931 machte Kling (zit. bei Heide, 1937) auf eine mögliche Neurotropie des vermuteten Virus aufmerksam und erklärte: "Gewisse Beobachtungen veranlassen uns zu dem Glauben, daß die Muskulatur nicht allein befallen ist, ja daß man den infektiösen Prozeß im Nervensystem und zwar im peripheren Nerven anzunehmen hat. Man berichtet über ganz ausgesprochene Hyperkinesie mit Aufhebung der Bauchdecken-Reflexe, ferner über Ataxien, Meningitis und besonders über Hodenentzündungen, bei denen der Plexus spermaticus allein ergriffen wurde, während die Hoden selbst keine sichtbaren und merkbaren Entzündungserscheinungen boten (aus Heide, 1937)".

1937 wies als erster d e R u d d e r ausführlich auf die nahen Beziehungen hin, die zwischen der epidemischen Poliomyelitis und der Bornholmer Krankheit bestehen. In der geographischen Verbreitung, dem Sommergipfel, der Tendenz zur Herdbildung, den Infektionsverhältnissen fand er auffallende Parallelen. Diese Beobachtungen, sowie gewisse Ähnlichkeiten klinischer Manifestationsformen beider Erkrankungen veranlaßten ihn, eine Verwandtschaft der Erreger anzunehmen und die Frage aufzuwerfen, ob die epidemische Myalgie nicht als pathomorphe Variante der Poliomyelitis aufzufassen sei.

Einen Fortschritt hinsichtlich der Klärung der Ätiologie der Bornholmer Krankheit bedeutete erst, ohne daß man dies zunächst ahnte, die Entdeckung einer neuen Virusgruppe durch D a l l d o r f und S i c k l e s im Jahre 1947. Angeregt durch die Beobachtung, daß junge säugende Mäuse für bestimmte Viren besonders empfänglich sind, überimpften sie Stuhlsuspensionen von zwei an paralytischer Poliomyelitis erkrankten Kindern auf neugeborene weiße Mäuse, bei denen sich hierauf ausgedehnte Muskeldegenerationen und Paresen einstellten. Anschließend zeigte sich, daß diese pathologischen Veränderungen

keineswegs durch ein Poliomyelitis-Virus verursacht worden waren - ein solches konnte aus lyophilisiertem Material später zusätzlich isoliert werden - , sondern durch einen bislang unbekannten Erreger, den Dalldorf nach dem Fundort, einem kleinen Städtchen am Hudson im Staate New York, C o x s a c k i e - V i r u s nannte. Diese Bezeichnung wurde später auf eine Anzahl weiterer, serologisch unterschiedlicher, Viren mit ähnlichen Eigenschaften ausgedehnt. Zahlreiche experimentelle Untersuchungen haben ergeben, daß heute nicht mehr wie in der ursprünglichen Definition dieser Erreger-Gruppe die Pathogenität für Säuglingsmäuse und -hamster als streng selektiv bezeichnet werden kann. Aber dieses Charakteristikum hat sich in Zusammenhang mit den hochgradigen, typischen feingeweblichen Veränderungen als grundsätzliches Unterscheidungsmerkmal im allgemeinen erhalten. 1949 wies Dalldorf daraufhin, daß mittels histopathologischer Kriterien zwei Untergruppen von Cocksackie-Viren gegeneinander abgegrenzt werden könnten. Erschlug vor, diese mit den Buchstaben A und B zu bezeichnen und die jeweils zugehörigen serologisch differenten Typen mit fortlaufenden arabischen Ziffern zu belegen. Die so entstandene Klassifikation hat sich in der Folgezeit sowohl für den Mikrobiologen als auch den Kliniker als äußerst vorteilhaft erwiesen und ist heute praktisch allgemein anerkannt. Die Zahl der serologisch abgrenzbaren Typen beträgt zur Zeit über 30, wobei auf die B-Gruppe mindestens 6 entfallen.

Während Cocksackie - A - Viren nach Überimpfung auf neugeborene Mäuse fast ausschließlich eine mehr oder minder generalisierte Degeneration der quergestreiften Muskulatur mit schlaffen Lähmungen verursachen, tragen Vertreter der B-Gruppe einen mehr pantropen Charakter und bedingen meist lokale, zuweilen schwer auffindbare Myositiden, sowie häufig Veränderungen im Fettgewebe, in variierendem Ausmaß auch an inneren Organen, vor allem aber im Zentralnervensystem, wobei die Tiere vor dem Zugrundegehen oft deutliche neurologische Erscheinungen, wie Spasmen, Tremor, Ataxie, erkennen lassen.

Cocksackie-Viren fanden sich weiterhin im Stuhl oder Rachenspülwasser von Patienten mit den verschiedensten Krankheitsbildern, aber auch bei gesunden Personen, ebenso in Abwässern und

Fliegen, oft gemeinsam mit Poliomyelitis-Viren, denen sie in ihren physikalischen Eigenschaften und ihrem ubiquitären Vorkommen weitgehend ähneln. Als Hauptreservoir erwies sich der Mensch. Jedoch kann auf Grund direkter und indirekter Nachweise auch im Tierreich mit einer starken Verbreitung gerechnet werden.

Die klinische Bedeutung war somit zunächst schwer zu ermes- sen. Das häufig kombinierte Vorkommen mit Viren der gleichen oder einer anderen - besonders Poliomyelitis- oder ECHO- Gruppe ergab besondere Probleme, die es nicht leicht machten, einem bestimmten Virustyp eine definierbare ätiologische Rolle zuzuordnen.

Die rasch voranschreitende virologische Forschung ließ jedoch bald erkennen, daß die Coxsackie-Viren, abgesehen von ihrer gemeinsamen Gruppeneigenschaft, der hochgradigen Pathogenität für neugeborene Mäuse, zum Teil sehr uneinheitlich zu beurteilen waren. Beträchtliche Unterschiede bestanden nicht nur hinsichtlich der beiden Untergruppen A und B, sondern auch, ganz abgesehen von Virulenzschwankungen unter serologisch einheitlichen Stämmen, bei den jeweils zugehörigen Typen. Vor allem differierten die A-Viren unter anderem erheblich in ihren pathogenen Eigenschaften. Die B-Viren erwiesen sich in dieser Hinsicht mehr einheitlich. Für die bei letzteren bezüglich des organotropen Verhaltens bei der Säuglingsmaus beobachteten Unterschiede erscheint vielfach die abweichende Technik bei Isolation und Passagen ausschlaggebend (Dalldorf, 1955).

Der erste mitgeteilte Hinweis auf mögliche ätiologische Beziehungen zwischen C o x s a c k i e - V i r e n und B o r n - h o l m e r K r a n k h e i t bestand in einer Veröffentlichung aus dem Jahre 1949, in der C u r n e n und M e l n i c k über die Isolierung von säuglingsmauspathogenen Virusstämmen berichteten, die sie bei in Connecticut (Staat in USA) aufgetretenen Fällen von aparytischer Poliomyelitis, aseptischer Meningitis und bei einem an typischer "Pleurodynie" erkrankten 14-jährigen Jungen erzielen konnten. Anschließend schilderten Curnen und Mitarb., sowie Shaw und Mitarb. mehrere Laboratoriumsinfektionen, die bei der Arbeit mit Coxsackie-B₁- und -B -Stämmen vorkamen. Hierbei wurden die eben erwähnten Krankheitsbilder reproduziert, oder es manifestierten sich un-

charakteristische, kurze, fieberhafte Erkrankungen. Das infizierende Agens konnte bei diesen Patienten wiederum mehrfach nachgewiesen werden. Es verschwand nach Abklingen der Symptome im Rachen und Stuhl, während gleichzeitig die vorher nicht nachweisbaren Antikörper gegen den implizierten Virusstamm zu beträchtlichen Titerhöhen anstiegen.

Diese Beobachtungen, die einen ätiologischen Zusammenhang mit ziemlicher Sicherheit annehmen ließen, regten zu einer Fülle von Untersuchungen an. Weller und Mitarb. (1950) konnten aus noch vorhandenem lyophilisiertem Probenmaterial von Rachenspülwasser, das anlässlich einer Pleurodynie-Epidemie 1947 in Boston (Massachusetts, USA) gesammelt worden war, Coxsackie-B₁-Virus isolieren. Lazarus und Mitarb. wiesen bei einem Ausbruch von Bornholmer Krankheit 1950 im Staat Washington den Typ B₃ nach, der auch in England (Davies u.a., 1953) und Schweden (Johnsson, 1954) im Jahr 1951 häufig bei ähnlichen Anlässen gefunden wurde. Zahlreiche weitere Berichte aus aller Welt, vor allem aus Nordamerika (Dalldorf, 1955; Dempster u.a., 1954; Huebner u.a., 1953; Kilbourne u.a., 1956; Melnick u.a., 1953; Ryder u.a., 1959), aus Schweden (Gabinus u.a., 1952; Johnsson, 1955) und Australien (Atkinson u.a., 1951; Stanley u.a., 1953), deuteten daraufhin, daß in erster Linie die B-Stämme, und zwar alle serologisch differenten Typen, bei der Ätiologie der Bornholmer Krankheit in Frage kommen, während die Rolle der häufig als Begleiter erscheinenden A-Viren als noch nicht völlig geklärt zu betrachten ist.

Anfängliche Verwirrung ist zu einem Teil dadurch entstanden, daß Findlay und Howard 1950 über eine Laborinfektion mit einem A₂-Stamm berichteten, die unter den Symptomen der epidemischen Myalgie verlief. Intranasale Verimpfung desselben infektiösen Agens auf einen Freiwilligen rief nahezu das gleiche Krankheitsbild hervor, wobei zwischen 3. und 4. Krankheitstag die vorher mehrfach negative Komplementbindungsreaktion für A₂ positiv ausfiel. Komplementbindende Antikörper gegen diesen Stamm ließen sich über einen Zeitraum von neun Wochen nachweisen.

Die beiden englischen Autoren konnten aber eine serologische Verwandtschaft zwischen dem verwendeten A₂-Virus und einem nicht identifizierten, von Melnick in Connecticut isolierten, Stamm

feststellen. Dieser Befund stimmt mit Ergebnissen anderer Laboratorien nicht überein (Huebner u.a., 1953) und läßt vermuten, daß das als A₂ bezeichnete Virus-Material zusätzlich einen B-Stamm (vielleicht B₁) enthielt, evtl. infolge einer unerkannten Laboratoriumskontamination, ohne daß man darüber Genaueres aussagen könnte. Findlay hatte übrigens die verwendeten Virusstämme nicht direkt aus USA, sondern aus Schweden erhalten. Der Typ A₂ ist nach Untersuchungen von Vivell, der sich eingehend mit der Verbreitung der Cocksackie-A-Viren beschäftigt hat, um 1950 sehr häufig isoliert worden. Seine Assoziation mit einem B-Stamm schiene bei dem gleichzeitigen, verstärkten Auftreten von Bornholmer Krankheit in diesem Zeitraum keineswegs ungewöhnlich.

Wenn auch durch virologische und immunologische Untersuchungen, die in den letzten Jahren in größerem Umfang durchgeführt werden konnten, die Viren der Cocksackie-B- und nicht der A-Gruppe sich als Erreger der Bornholmer Krankheit erwiesen haben, so ist doch eine mögliche Bedeutsamkeit der A-Viren nicht auszuschließen.

Dafür sprechen unter anderem an Hand von Muskelbiopsien festgestellte Befund, die allerdings in einer Zeit erhoben wurden, als die Kenntnisse über Cocksackie-Viren noch relativ gering waren, und so nur eine beschränkte Aussagemöglichkeit gestatten.

Freudenberg und Mitarb. konnten 1951 in einem exzidierten Muskelstück, das anlässlich einer Adduktorentenotomie eines 7 1/2 Monate alten Säuglings gewonnen worden war, Cocksackie-Virus nachweisen. Der chirurgische Eingriff war indiziert, da bei einer bestehenden linksseitigen Hüftgelenksluxation infolge einer Weichteilkontraktur konservative Maßnahmen nicht zum Ziele führten. Bei der Einlieferung des Säuglings in das Kinderspital, 2 Tage nach der Geburt, hatte man außerdem eine rechtsseitige Femurfraktur festgestellt, die innerhalb der nächsten 5 1/2 Wochen ausgeheilt war. Die Operation zeigte eine schon makroskopisch erkennbare Myositis der Adduktoren und die Analogie zu Befunden bei "Cocksackie-Mäusen" veranlaßte zur Entnahme von Muskelgewebe zur histologischen und experimentellen Untersuchung. Anschließend konnte tatsächlich in

dem Biopsie-Material ein säuglingsmauspathogenes Agens nachgewiesen werden, wobei mit Sicherheit ein A-Stamm beteiligt war. Allerdings verlief der Neutralisationstest gegen dieses Virus mit dem Serum des Kindes negativ, und die Identität des im Biopsie-Material gefundenen Erregers mit aus dem Stuhl zusätzlich isoliertem Cocksackie-Virus wurde nicht überprüft. Es kann deshalb nicht mit Sicherheit behauptet werden, daß das bei dem Säugling gefundene Virus für die festgestellten pathologischen Veränderungen in der Muskulatur verantwortlich war, und die von den Autoren vorgetragene Hypothese einer möglicherweise intrauterin erfolgten Infektion erscheint wenig fundiert.

1952 berichteten Lépine und Mitarb. über Muskelbiopsien, die sie in dem genannten und Ende des vorangegangenen Jahres bei Patienten durchführten, die während einer lokal beträchtlichen Epidemie von Bornholmer Krankheit in der Bretagne mit Muskelschmerzen erkrankt waren. In zwei Fällen brachten die histologischen und experimentellen Untersuchungen ein mitteilenswertes Ergebnis.

Die 1. Biopsie wurde bei einem 61-jährigen Patienten vorgenommen, der Anfang November plötzlich heftige, ziehende Muskelschmerzen im rechten Bein verspürte, die weiterhin anhielten und nur gelegentlich etwas nachließen. Die Anamnese und die klinische Untersuchung ergaben außer den subjektiven Beschwerden und einem rechtsseitig aufgehobenen Patellarsehnenreflex nichts Auffälliges. Vor allem bestand kein Fieber. Ende des Monats wurde in einer Partie des vorderen rechten Oberschenkels, dem vermutbaren Hauptsitz der Schmerzen, eine Biopsie durchgeführt. Nach diesem Eingriff beobachtete man - vielleicht rein zufällig - eine zunehmende Beruhigung der Schmerzen und Genesung innerhalb von acht Tagen. Es traten keine Folgerscheinungen auf.

Die mehrfache histologische Untersuchung des entnommenen Muskelgewebes zeigte immer ausgedehnte Entzündungen, absolut gleichend denen des Tierversuchs an Säuglingsmäusen, die mit Cocksackie-Viren beimpft worden waren: herdförmige Infiltration von mononukleären und einigen polynukleären Zellen in den Septen und Muskelbündeln, hyaline Degeneration der Muskelfasern und Verschwinden der Streifenzeichnung, gefolgt von Atrophie

und Koagulationsnekrose. Die Degeneration der Fasern führte zu einer Auflösung des Muskelbündels, dessen Hüllen leer erscheinen oder gefüllt sind von einem hyalinen azidophilen Material. Innerhalb der einzelnen histologischen Schnitte unterschieden sich die Entzündungserscheinungen nur durch die Intensität der Infiltrate und der Degeneration.

Sowohl aus dem Stuhl- als auch dem Biopsie-Material des Patienten konnte ein Cocksackie-Virus isoliert werden. Die beiden Stämme erschienen insofern identisch, als bei Überimpfung von dem aus Muskelgewebe gewonnenen Virus auf Säuglingsmäuse, die von einem Muttertier stammten, das bereits einen früheren Wurf genährt hatte, der mit aus Stuhlsuspension isoliertem Virus beimpft worden war (Immunkörperbildung beim Muttertier nach inapparenter Infektion), eine teilweise oder völlige Immunität beobachtet werden konnte. Die mitgeteilten histologischen Befunde bei Säuglingsmäusen, die man mit den hier isolierten Cocksackie-Virusstämmen beimpft hatte, rechtfertigen die Annahme, daß zumindest ein A-Typ beteiligt, wenn nicht allein verantwortlich war.

Die 2. Biopsie wurde bei einem Patienten vorgenommen, der im September 1951 mit heftigen Schmerzen in der Lenden- und Gesäßgegend, vor allem rechts, erkrankt war. Eine Stuhlprobe zu Krankheitsbeginn enthielt Cocksackie-Virus. Nach einer scheinbaren klinischen Heilung hatte der Patient - inzwischen aus dem Hospital entlassen und ins normale Leben zurückgekehrt - einen Rückfall, der sich ähnlich äußerte. Anfang Januar 1952 wurde eine biopsische Untersuchung des heftig schmerzenden rechten Gesäßmuskels durchgeführt. Hier zeigte sich nur eine lokalisierte Infiltration mäßigen Grades der Faserbündel im Faserzwischenraum, aber wenig oder gar keine Faserschädigung. Aus dem entnommenen Muskelgewebe, ebenso der erneuten Stuhlprobe, ließ sich Cocksackie-Virus isolieren. Eine Klassifikation wurde hier ebenfalls nicht durchgeführt, aber die angegebenen histopathologischen Veränderungen bei den Säuglingsmäusen lassen auch hier sicher die Beteiligung eines Virus der Untergruppe A vermuten, wobei eine zusätzliche B-Infektion nicht ausgeschlossen erscheint. Über eine mögliche Identität der Virusstämmen, die vor dem Rückfall im Stuhl und darnach in Muskulatur und Stuhl

gefunden wurden, ist in diesem Fall nichts berichtet worden.

Windorfer und Reiss (1960) erwähnen eine Muskelbiopsie bei einem 8-jährigen Jungen. Die histologische Untersuchung ergab eine Myositis. Klinisch handelte es sich um eine Erkrankung mit Exanthem und Symptomen einer Polyradikuloneuritis (Guillain-Barré). Das Vorliegen einer Coxsackie-A₂-Virus-Infektion konnte durch direkten Nachweis im Stuhl und Anstieg der neutralisierenden Antikörper im Serum nachgewiesen werden.

Die erwähnten bioptischen Befunde geben Anlaß zu der Meinung, daß Viren der Coxsackie-A-Gruppe auch beim Menschen in der Muskulatur degenerative und entzündliche Prozesse zumindest mitbedingen können. Die Tatsache, daß die in Frankreich bioptisch untersuchten Fälle während einer Epidemie auftraten, bei der sowohl A- wie B-Viren isoliert wurden (Lépine, 1953), und die in ihrem Ablauf Besonderheiten zeigte, die verschiedentlich an die Überlagerung durch andere, zum Teil unbekannte Faktoren denken läßt, gestattet es nicht, die ätiologische Rolle der nachgewiesenen A-Stämme genauer zu beurteilen, zumal im Einzelfall keine Typisierung vorliegt.

Die klinische Bedeutung der Coxsackie-Viren. Schwierigkeiten in der Abgrenzung gegenüber anderen Viren der "Enter"-Gruppe. Mischinfektionen.

Wie schwierig die nosogenen Eigenschaften von Coxsackie-Viren zu beurteilen sind, soll eine kurze Aufzählung der Krankheitsbilder veranschaulichen, bei deren Entstehung dieser Erregergruppe Bedeutung zugeschrieben wird. Daraus ergibt sich auch, daß man es vermeiden sollte, bei einer unklaren Erkrankung lediglich auf Grund irgendeines Coxsackie-Virus-Befundes von epidemischer Myalgie zu sprechen.

Coxsackie-Viren können ganz allgemein, abgesehen von den sicher häufig inapparent verlaufenden Infektionen als Ursache leichter febriler, uncharakteristischer Sommererkrankungen, vor allem bei Kindern und Jugendlichen, in Frage kommen, wobei die durch mehrere Coxsackie-A-Typen hervorgerufene Herpangina (Huebner u.a., 1951; Parrot, 1957) besonders zu

erwähnen ist.

Bis jetzt sind mit Sicherheit nur Viren der Coxsackie-B-Gruppe für die e p i d e m i s c h e M y a l g i e ätiologisch bedeutsam, wobei es allerdings unklar ist, ob Differenzen zwischen den einzelnen Typen bestehen hinsichtlich der Häufigkeit und Art der Komplikationen, die zuweilen als aseptische Meningitis mit oder ohne begleitende enzephalitische Symptome, Pleuritis sicca, Perikarditis, Myokarditis, Orchitis völlig in den Vordergrund des Krankheitsgeschehens treten können.

Die möglicherweise durch Viren der Coxsackie-A-Gruppe allein oder mitverursachten Myalgien, die nach den klinischen Beobachtungen in Nordfrankreich und Belgien (Desse, 1952; Ronse, 1951) den Eindruck erwecken, daß sie sich vor allem in den Bereichen manifestieren, wo die Muskulatur bereits in gewissem Sinne alteriert ist, sei es durch Operationsnarben oder Schädigung der zugehörigen Nerven durch osteo-artikuläre Veränderungen und dergleichen mehr, zeigen wohl in den seltensten Fällen das typische Bild der Bornholmer Krankheit, das ja übrigens auch bei dem ersten von Lépine bioptisch untersuchten Patienten nicht anzutreffen war. In diesem Zusammenhang ist vielleicht auch bemerkenswert, daß der zweite von Lépine geschilderte Fall, bei dem Muskulatur histologisch untersucht wurde und Coxsackie-Virus enthielt, Träger einer spina bifida occulta war (Desse, 1952).

Bei der E n z e p h a l o m y o k a r d i t i s der Neugeborenen und Säuglinge, einer meist letal endigenden Erkrankung, die eine Analogie zur experimentellen Infektion von Säuglingsmäusen darstellt und den pantropen Charakter der Erreger deutlich erkennen läßt, sind nachgewiesenermaßen die Coxsackie-Viren B₂₋₅ ätiologisch in Betracht zu ziehen (Creveld, 1956; Gear, 1956; Schäfer u.a., 1959; Sussman u.a., 1959). Diese Erreger werden anscheinend besonders dann gefährlich, wenn Neugeborene oder Säuglinge, die von der Mutter her keinen Antikörperschutz besitzen, sich infizieren. Lokale Ausbrüche oder endemisches Vorkommen von Bornholmer Krankheit, eventuell auch ein auf dem Gebiet der Virusinfektion möglicher "Hospitalismus", schaffen hier die Voraussetzungen und sollten berücksichtigt werden (vgl. auch die später wiedergegebenen Beobach-

tungen aus Ungarn und Holland). Allerdings ist hierbei auch daran zu denken, daß ebenso andere Erreger aus den heute unter der Bezeichnung "Entero-" oder "Darm-" Viren zusammengefaßten Gruppen der Poliomyelitis-, Coxsackie- und ECHO- (enteric-cytopathogenic-human-orphan-) Viren bei diesem Krankheitsbild, wenn auch wohl weit weniger häufig, in Frage kommen können.

Wie sehr sich Erreger aus diesen letztgenannten drei Gruppen in ihren pathogenen Eigenschaften und ihrer nosogenen Bedeutung überschneiden, und wie oft durch ihr gemeinsames Vorkommen Anlaß zu gegenseitiger Pathogenitätssteigerung oder -abschwächung gegeben sein mag, und die ätiologische Beurteilung erschwert wird, geht aus neueren virologischen, klinischen und epidemiologischen Untersuchungsergebnissen eindeutig hervor (Brehme und Vivell, 1957; Dalldorf, 1955; Hammon u.a., 1958; Johnsson u.a., 1955 und 1958; Lycke, 1958; Melnick u.a., 1953).

Es hat sich beispielsweise das russische Poliomyelitis-Virus Typ 4 als identisch mit Coxsackie A₇ erwiesen (Habel und Loomis, 1957). Man muß damit rechnen, daß dieses Virus, aber höchstwahrscheinlich auch andere Coxsackie- und ECHO-Typen, wie A₉, A₁₆, B₃, B₄, ECHO 2, 4, 6, 9 und 16 (Hammon u.a., 1958; Kibrick, 1959) nicht nur aseptische Meningitis, sondern auch Poliomyelitis mit Lähmungen hervorrufen können. Dafür sprechen außer den klinischen und virologisch-serologischen Untersuchungen die Befunde bei Versuchstieren. Experimentell konnten mehrfach mit Coxsackie- und ECHO-Viren Veränderungen im Grau des Rückenmarkes erzeugt werden, die denen bei "klassischer" Poliomyelitis ähneln.

Das ECHO-9 Virus, welches unter anderem bei ausgedehnten Epidemien von aseptischer Meningitis 1956 in Mitteleuropa vielfach isoliert werden konnte, zeigt säuglingsmauspathogene Eigenschaften, die denen der Coxsackie-A-Viren gleichen. ECHO-10 überschneidet sich andererseits in seiner experimentellen Pathogenität mit Coxsackie-B-Viren.

ECHO-Viren, die teilweise wahrscheinlich zu den am weitest verbreiteten "Darmschmarotzern" des Menschen gehören (Melnick), kommen heute möglicherweise häufiger als Ursache von aseptischer Meningitis in Frage als Poliomyelitis- und Coxsackie-Viren und können weiterhin Anlaß geben zu gastro-intes-

tinalen Beschwerden, Exanthemen und Myalgien (Karzon u.a., 1956; Prince u.a., 1958; Wenner, 1959). Im Gegensatz zur Bornholmer Krankheit stehen hier im allgemeinen Muskelschmerzen in den Extremitäten im Vordergrund, aber es ist nicht ausgeschlossen, daß für manche Fälle, die in der Literatur als epidemische Myalgie beschrieben wurden, ECHO-Viren allein ursächlich beteiligt oder mitverantwortlich waren, besonders auch dann, wenn nirgends das typische Bild der Bornholmer Krankheit auftauchte, und vorwiegend Nacken- und Rückenschmerzen, mit oder ohne meningo-enzephalitische Begleitsymptome, den klinischen Verlauf beherrschten.

Mischinfektionen mit bestimmten Virustypen sind unter geeigneten Bedingungen nicht selten, wie z. B. auch die bei der Bornholmer Krankheit häufigen Coxsackie-A-Isolierungen zeigen. Eine Laborinfektion mit einem A₄-Stamm und einem B₃-Stamm verlief sowohl unter dem klinischen Bild der Herpangina als auch der epidemischen Myalgie (Johnsson, 1955). Bei aparyalytischer und paralytischer Poliomyelitis konnten ebenfalls oft Coxsackie-A-Viren, die teils einen schützenden, teils einen aggravierenden Einfluß haben sollen (Dalldorf, 1955 und 1958), isoliert werden, aber nur in Ausnahmefällen Erreger der B-Gruppe. Tierexperimentell konnte man eine Interferenz zwischen einem Lansing- und B₁-Stamm beobachten.

Die gleichzeitige Verminderung oder gar das Fehlen epidemischer Poliomyelitis in Gebieten mit starkem Befall durch Bornholmer Krankheit konnte wiederholt beobachtet werden, so beispielsweise 1940 in der Schweiz (Gsell, 1941), 1934 und 1950 in Schweden (Lindberg, 1936; Gabinus u.a., 1952), 1950 und 1951 in USA (Lazarus u.a., 1952; Huebner u.a., 1953), 1951 in Island (Thordarson u.a., 1953). Daneben ist bei manchen Bornholm-Epidemien, so in Dänemark 1930-33, in der Bundesrepublik und Australien um 1951, besonders auffällig, daß die Häufigkeit der aparyalytischen und paralytischen Poliomyelitis anschließend verhältnismäßig sehr stark zunahm (Sylvest, 1934; Stanley u.a., 1953; Windorfer und Reiss, 1960).

Eine Überlagerung, des Krankheitsbildes oder in epidemiologischer Hinsicht, durch andere Viruskrankheiten wie Influenza, epidemische Hepatitis, erscheint bei der Bornholmer Krankheit

wiederum möglich (Kerppola, 1930; Huss, 1934; Lux u.a., 1954; Doherty, 1936).

Das zeitliche Wechselspiel im Vorherrschen von bestimmten Typen der Enteroviren in größeren und kleineren Bevölkerungsgruppen, dessen Vorhandensein sich bei Untersuchungen in den letzten Jahren immer wieder deutlich herausstellte (Dalldorf, 1955; Johnsson u.a., 1958; Vivell, 1956) gibt in Zusammenhang mit den jeweiligen ökologischen Faktoren und den Immunisierungsvorgängen interessante Ausblicke, auch auf die Epidemiologie der Bornholmer Krankheit.

Zur Abrundung der kurzgefaßten Schilderung der klinischen Bedeutung der Coxsackie-Viren sei noch erwähnt, daß noch bei vielen weiteren, zum Teil unklaren Krankheitsbildern eine nosogene Rolle dieser Erreger diskutiert wird. Hierher gehören unter anderem das Guillain-Barré-Syndrom, gastro-enterale Erkrankungen, pulmonale Affektionen, Nephropathien, Cytomegalie, Parotitis, Pankreatitis, Hepatitis, hämolytische Anämien, Dermatomyositis, infektiöse Mononukleose (Breton, 1953; Dalldorf, 1955; Felici u.a., 1960; Friestadt, 1960; Keller und Vivell, 1954; Kibrick, 1959; Kraus u.a., 1960; Lépine, 1953; Verlinde u.a., 1958; Weller u.a., 1957; Windorfer und Reiss, 1960).

IV. E p i d e m i o l o g i e u n d K r a n k h e i t s b i l d

Die Bornholmer Krankheit, epidemisch, sporadisch und endemisch vorkommend, tritt bevorzugt in den heißen Sommer- und Herbstmonaten auf und befällt ohne Unterschied des Geschlechtes Personen jeden Lebensalters, vor allem aber meist Kinder und Jugendliche. Die Morbidität ist innerhalb von mehr oder weniger geschlossenen Bevölkerungsgruppen (z. B. auf Inseln, in umschriebenen Wohnvierteln, kleinen Dörfern und dgl.) oft besonders hoch.

Die Ü b e r t r a g u n g erfolgt wahrscheinlich größtenteils durch direkten Kontakt. Gesunde oder noch nicht erkrankte Virusträger mögen bei der Verbreitung eine große Rolle spielen. Ähnlich wie bei anderen im Darm vorkommenden Erregern

können auch verseuchtes Wasser, infizierte Nahrungsmittel u.a. von Bedeutung sein. Da Coxsackie-B-Viren im Nasen-Rachen-Sekret nachweisbar sein können, erscheint gegebenenfalls auch eine Tröpfcheninfektion als weiterer Ansteckungsmodus nicht ausgeschlossen.

Die S y m p t o m e , deren Erscheinen mit ziemlicher Sicherheit ein Einbruch des Erregers in die Blutbahn vorausgeht, setzen meist nach einer mittleren I n k u b a t i o n s - z e i t von 2-5 Tagen ein. Zuweilen findet sich ein uncharakteristisches Prodromalstadium mit Müdigkeit, Kopfschmerz, gastro-intestinalen Beschwerden, Frösteln oder auch Schüttelfrost. Im Vordergrund des häufiger völlig akuten Krankheitsgeschehens stehen plötzliche heftige Myalgien, oft verbunden mit beträchtlichem Fieberanstieg. In typischen Fällen sind vor allem der Bereich des unteren Thorax, des Oberbauches, das Zwerchfell, die Lenden- und Schultergegend ein- oder doppelseitig, einzeln oder kombiniert betroffen. Doch kommen auch andere und wechselnde Lokalisationen vor. Gelegentlich sind Muskelschwellungen tast- oder sichtbar. Bewegungen oder Erschütterungen der befallenen Muskulatur, wie z. B. durch Atemexkursionen, Niesen, Husten, Lachen u.ä. verschlimmern hierbei den Schmerz meist erheblich. Begleiterscheinungen wie starkes Kopfweh, Apathie, Abgeschlagenheit und Anorexie können im Verlauf beobachtet werden. Auch Rachenrötung, Konjunktivitis, Singultus, Schwindel, Schmerzen bei den Augenbewegungen kommen vor. Charakteristisch ist das innerhalb von 24 Stunden mehrmalige anfallsweise Auftreten der Myalgien mit dazwischenliegenden, nicht selten spontanschmerzfreien Intervallen, in denen dann nur eine Druckempfindlichkeit der befallenen Muskulatur feststellbar ist. Die gelegentlich hoch ansteigende Temperatur verhält sich im allgemeinen parallel zur Intensität der Schmerzen, bei deren Abklingen sie zumeist unter starken Schweißausbrüchen zurückgeht. Die Fieberkurve zeigt deshalb einen ziemlich unregelmäßigen, "zackigen" Verlauf. Manchmal lassen sich aber deutlich zwei größere, durch 1-3-tägige Remissionen getrennte Temperaturanstiege erkennen, und man hat den Eindruck, daß ähnlich wie bei anderen reinen Virusinfektionen ein biphasischer Erkrankungsablauf zutage tritt. Das Erscheinen des

zweiten Gipfels kann mit dem Ausbruch einer Komplikation verknüpft sein, z. B. einer aseptischen Meningitis. Pleuritis sicca wird allerdings häufig schon zu Beginn der Erkrankung (2. - 3. Krankheitstag) beobachtet. Orchitis tritt wiederum meist erst gegen Ende oder nach der zweiten Krankheitswoche auf, ist jedoch ebenfalls stets mit einem Fieberanstieg oder erneutem "Rezidiv" verbunden. Sogenannte Rückfälle können sich mehrmals wiederholen, verlaufen aber nach dem erstmaligen Auftreten, das oft mit heftigeren Beschwerden einhergeht, zunehmend leichter. Sie wurden oft damit in Zusammenhang gebracht, daß der Patient sich während der Remission nicht schonte oder größeren Anstrengungen aussetzte.

Die Häufigkeit und Art der K o m p l i k a t i o n e n ist bei den einzelnen Ausbrüchen von Bornholmer Krankheit sehr unterschiedlich. Pleuritis sicca, Orchitis, Perikarditis wurden schon bei den großen norwegischen Epidemien 1896 und 1897 mehrfach beobachtet (Backer, 1896; Thjötta und Salvesen, 1923). Auch pleurale und perikardiale Ergüsse sind mitunter beschrieben worden (Bower u.a., 1953; Gordon u.a., 1959). Benigne Perikarditis, vor allem auch bei Erwachsenen, mit nachweisbarer Coxsackie-B-Infektion konnte in den letzten Jahren häufig diagnostiziert werden (Brodie u.a., 1960; Fletcher u.a., 1957; McLean u.a., 1958; Weinstein, 1957; u.v.a.). Die aseptische Meningitis, als klinisches Syndrom erst ab der zweiten Hälfte der zwanziger Jahre genauer untersucht, wobei vor allem eine 1926 von dem skandinavischen Autor Wallgren erschienene Veröffentlichung über "méningites ourliennes sans oreillons" hervorzuheben ist (Johnsson, 1955), wurde erst relativ spät als Komplikation bei Bornholmer Krankheit in Erwägung gezogen. Sylvest hat sie in seiner Monographie noch nicht erwähnt. Zwar deuteten gewisse Beobachtungen während des ausgedehnten Vorkommens von epidemischer Myalgie in Schweden 1931 bereits auf mögliche ätiologische Zusammenhänge (Huss, 1934; Kling, zit. bei Heide, 1937), jedoch beschrieb erst Lindberg 1936 anhand seiner zwei Jahre früher bei einem Ausbruch von Bornholmer Krankheit in Norrköping (Schweden) gesammelten klinischen Erfahrungen diese Komplikation genauer, die er in 5 von 80 Fällen beobachten konnte. Weitere Berichte, die die Vermutungen

Lindberg's bestätigten, folgten 1943 von Howard und Mitarb. (USA) und 1949 von Gsell (Schweiz), der den Ausdruck "Meningitis myalgica" prägte. In den letzten Jahren konnte aseptische Meningitis bei verschiedenen Epidemien von Bornholmer Krankheit öfters festgestellt werden, teils auch mit enzephalitischen Begleitsymptomen, die aber gewöhnlich nicht im Vordergrund standen.

Obwohl schon in einer Veröffentlichung von Heckscher aus dem Jahre 1925 ein gewisser Hinweis besteht, wurde ebenfalls erst in den letzten Jahren Myokarditis, auch bei Erwachsenen, als weitere Komplikation bei Bornholmer Krankheit erkannt und gesichert (Gordon u.a., 1959; Müller u.a., 1960; Null u.a., 1959).

Die schwer und meist tödlich verlaufenden Coxsackie-B-Infektionen bei Neugeborenen und Säuglingen wurden bereits erwähnt.

Bei den zusätzlich zu den genannten in der Literatur beschriebenen Komplikationen (beispielsweise der Viruspneumonie - vgl. etwa Sode und Baker, 1959) ist ein direkter ätiologischer Zusammenhang mit Coxsackie-B-Infektion oder klinisch bestehender Bornholmer Krankheit als äußerst unsicher anzusehen.

Die Krankheitsdauer ist gewöhnlich kurz und beträgt oft nur wenige Tage oder eine Woche, kann aber auch erheblich verlängert sein, vor allem bei Auftreten von Komplikationen.

Die Prognose ist in jedem Falle gut, abgesehen von der Enzephalomyokarditis der Säuglinge.

Folgeerscheinungen, wie mehrwöchige extreme Müdigkeit, leichte Druckschmerzhaftigkeit bestimmter Muskelgruppen, z. B. am unteren Thorax, können allerdings zuweilen beobachtet werden und sind bei Erwachsenen oft stärker ausgeprägt. Das Auftreten von Folgeerscheinungen variiert ebenso wie die Krankheitsdauer und das Vorherrschen von bestimmten Symptomen bei den einzelnen Epidemien.

In apparente Infektionen, sowie leichte oder atypische Krankheitsverläufe können als häufig angesehen werden. Oft ist ein kurzzeitiger Fieberschub oder nur wenige Stunden anhaltender Muskelschmerz das einzige Anzeichen

einer Infektion. Auch afebrile Verläufe mit wochenlangen mehr oder minder heftigen Myalgien sind beobachtet worden.

Bezüglich einer ausführlicheren Schilderung des klinischen Verlaufes, der Untersuchungsbefunde und Differentialdiagnose der Bornholmer Krankheit sei auf die vorhandenen umfassenden Darstellungen verwiesen.

Zur Veranschaulichung des möglichen Ablaufes einer Cox-sackie-B-Infektion, wobei auch die Beziehungen der einzelnen Phasen des Krankheitsgeschehens zu erhebbarer virologischen Befunden deutlich zum Ausdruck kommen, sei noch kurz eine zusammengefaßte Beschreibung einer Laborinfektion angeführt (nach Utz und Shelokov, 1958).

Ein 40 Jahre alter Biochemiker hatte über einen Zeitraum von 9 Tagen intermittierendes Fieber. Auffällige Symptome waren Unwohlsein, Kopfschmerz, eine leichte Myalgie, vor allem der Intercostal-Muskulatur, und eine minimale Nackensteifheit am 8. Krankheitstag. Der Patient hatte in den vorausgehenden 14 Tagen verschiedentlich auch mit Coxsackie-B-Viren gearbeitet. Nach Auftreten der Symptome wurden mehrfach mit Proben aus Blut, Urin, Liquor cerebrospinalis, ebenso aus Rachen- und Rektalspülwasser, Verimpfungen auf Zellkulturen und neugeborene Mäuse vorgenommen. Die Urinproben wurden mit einer besonderen Konzentrationsmethode für die Verimpfung vorbereitet.

Sowohl durch die virologischen, wie auch serologischen Untersuchungen erwies sich Coxsackie-B₃ als verantwortliches ätiologisches Agens. Der Nachweis des Virus im Urin und eine als mit Sicherheit verzögert angesehene Ausscheidung von Phenolsulphthalein im Harn legten die Vermutung nahe, daß der Erreger auch eine leichte Infektion der Niere verursacht hatte.

Der Patient zeigte bis zu 3 Wochen nach Krankheitsbeginn noch eine leichte Ermüdbarkeit und gelegentliches Unwohlsein. Von da an trat völlige Gesundheit ein.

Abbildung 3 zeigt die Beziehungen zwischen den virologischen Befunden, dem klinischen Krankheitsverlauf und den Laboratoriumsuntersuchungen (letztere wurden hier nur unvollständig übernommen, da die Resultate keine pathologischen Abweichungen zeigten, wie z. B. die Serumlabilitätsproben, Serumfermentaktivitäten u. a.).

V. Die bei dem Auftreten von Bornholmer Krankheit in außerdeutschen europäischen Gebieten gesammelten Erfahrungen.

1. Nordeuropa und Ostseeraum.

a) Island (67° - 63° nördliche Breite)

Auf Island ist die epidemische Myalgie wahrscheinlich schon sehr lange bekannt. Finsen (zit. Heide, 1937) berichtete in einer Kopenhagener Dissertationsschrift von 1874 über epidemisches Auftreten von "Pleurodynia" oder "Rheumatismus in den Brustmuskeln". Während seines zehnjährigen Aufenthaltes als dänischer Arzt auf Island beobachtete er erstmals im Spätsommer 1856 eine derartige Epidemie und zur gleichen Jahreszeit 1865 eine weitere, bei der er jedoch im Gegensatz zur ersteren auch häufig Fälle von Pleuritis und Pleuropneumonie sah. Die Krankheit wurde damals "Taksott" (Stichkrankheit) genannt, ein Ausdruck, der sich auf den stechenden Charakter der Brustschmerzen bezog. Die gleiche Bezeichnung fand sich bereits in wesentlich älteren Berichten. Sie wurde gebraucht in Zusammenhang mit Epidemien im Norden Islands während der Jahre 1771-72, 1779 und des folgenden Zeitraumes bis 1793. Dies geht aus einer 1849 unter dem Titel "Versuch einer Beschreibung der Krankheiten auf Island" in Kopenhagen erschienenen Dissertation von Schleisner hervor. Jedoch lassen hier die mangelnde Schilderung der Symptomatik und die angeblich hohe Mortalität der als "Taksott" bezeichneten Affektion nicht ohne weiteres eine Identifizierung mit Bornholmer Krankheit zu. Möglicherweise hat es sich damals um Influenza gehandelt. Die von Schleisner angeführten Krankheitsberichte begannen mit dem Jahr 1306 und waren bis 1846 durchgeführt. In diesen wurde nach Angaben von Heide der Ausdruck "Taksott" wahrscheinlich synonym mit "Qvefsott" (Influenza) gebraucht, die fast immer die Komplikation einer Pleuritis aufgewiesen habe. Eine Abgrenzung der Stichkrankheit von Grippe erscheint erstmals bei der von Finsen beschriebenen, 1856 aufgetretenen Epidemie möglich, die lokal beschränkt war, nur wenige Farmen betraf und gutar-

tig verlief. Soweit einschlägige Mitteilungen der folgenden Zeit betroffen sind, kann der ätiologische Zusammenhang ebenfalls als weitgehend gesichert gelten. Da Pneumonie nicht mit Sicherheit als mögliche Komplikation bei epidemischer Myalgie angesehen werden kann und bei Vorhandensein von Lungenaffektionen sich differentialdiagnostische Schwierigkeiten ergeben, ist allerdings eine vorsichtige Beurteilung von Berichten angebracht, in denen Hinweise auf besonders häufig begleitend aufgetretene Pneumonien enthaltend sind, wie z. B. in der Beschreibung der oben erwähnten, 1865 abgelaufenen Epidemie. Diese begann damals im August, erreichte ihre größte Ausdehnung im Oktober bis November und breitete sich vor allem in der Öfjord-Gegend stark aus. Lungenbeteiligungen wurden jedoch nicht immer, sondern nur in einzelnen Gegenden beobachtet. In anderen Bezirken trat auch Pleurodynie ohne Komplikation auf.

Seit der Jahrhundertwende werden in unregelmäßigen Abständen von 5-10 Jahren immer wieder größere Epidemien gemeldet. Die folgende Tabelle (Tab. 2) bringt eine Übersicht bezüglich des Auftretens von epidemischer Myalgie in Island, soweit es bekannt geworden ist.

Tab. 2. Die Bornholmer Krankheit in Island. Chronologische Übersicht.

Jahr	Beobachtungshäufigkeit	Autor, bzw. Angaben- quelle
1856	Epidemie	Finsen, zit. Heide, 1937
1865	"	"
1898	"	Josephson, 1931
1900	"	Thoroddsen, zit. Ras- mussen, 1933
1901 - 02	"	Josephson, 1931
1911	42 Fälle	Jonsson, zit. Sylvest, 1934
1915 - 16	Epidemie	Steffensen, zit. Syl- vest, 1934
1917	68 Fälle	wie oben
1926 - 27	708 Fälle	Isl. Gesundheitsberich- te (nach Heide, 1937)

Tab. 2. (Fortsetzung)

Jahr	Beobachtungshäufigkeit	Autor, bzw. Angaben- quelle
1928	21 Fälle	Isl. Gesundheitsberich- te (nach Heide, 1937)
1940	21 Fälle	Sigurjonsson (briefl. Mitteil. bei Finger, 1954)
1941	15 Fälle	wie oben
1942	76 "	" "
1943	20 "	" "
1944	43 "	" "
1945	318 "	" "
1946	230 "	" "
1947	23 "	" "
1948	38 "	" "
1949	12 "	" "
1950	-	" "
1951	225 "	Thordarson u.a., 1953

Besondere Beachtung verdient die Epidemie der Jahre 1926 - 1927, die von Reykiavik ausging und mit 708 verzeichneten Fällen eine Erkrankungszahl aufweist, die bei späteren Ausbrüchen anscheinend nicht mehr erreicht wurde. Interessanterweise sollen damals mehr Männer als Frauen betroffen worden sein. Eine erwähnenswerte Beobachtung aus dem Jahre 1927 teilt Hestbeck (zit. Heide, 1937) mit. Seinem Bericht zufolge erkrankte ein zehnjähriges Mädchen mit Atemnot und stechenden Schmerzen über der Brust. Physikalische Untersuchungsmethoden ergaben keinen objektiven Befund. Die kleine Patientin starb innerhalb kurzer Zeit und wenige Tage später breitete sich in der Nachbarschaft epidemische Pleurodynie aus. Es erscheint nicht ganz ausgeschlossen, daß diese sonst als gutartig geschilderte Infektion hier zur Ursache eines Todesfalles wurde. Hestbeck beobachtete selbst über 50 Erkrankungen in seinem Praxisgebiet, die auf Grund seiner Beschreibung eindeutig als epidemische Myalgie

anzusprechen sind. Nach Angaben von Thordarson (1953) werden seit dieser sich über das ganze Land erstreckenden Epidemie jährliche Statistiken über das Auftreten von Pleurodynie in den isländischen Gesundheitsberichten aufgeführt.

Epidemiologie

Bei allen Epidemien waren anscheinend Familienerkrankungen häufig zu beobachten. Die jahreszeitliche Verteilung der registrierten Fälle zeigte zumeist einen typischen Gipfel im Sommer oder Herbst, aber auch im Winter (1926/27) kamen nach Angaben von Madsen. (zit. Heide, 1937) gelegentlich Häufungen von Erkrankungen vor. 1927 traten die meisten Fälle im Juli auf, die Zahl der ärztlich beobachteten Patienten betrug in diesem Monat 268. Während des gesamten damaligen Epidemieablaufes ließ sich eine Bevorzugung der westlichen und nördlichen Küstengebiete erkennen. Der Befall der einzelnen Bezirke erwies sich aber als sehr unterschiedlich.

Symptomatologie

Fast stets war das Bild der Pleurodynie vorherrschend. Als geläufigste Komplikation trat Pleuritis sicca auf. Inwieweit den angeblichen Beobachtungen von Pneumonien im Jahre 1865 Beachtung geschenkt werden kann, bleibt auf Grund der damals nicht möglich gewesenenen, näheren ätiologischen Erforschung der Erkrankungen dahingestellt.

Virologische Untersuchungen

Bei der letzten größeren Epidemie von 225 gemeldeten Fällen in Reykiavik konnten Thordarson und Mitarb. durch virologische Untersuchungen bei 15 Patienten neunmal Coxsackie-Virus nachweisen. Die durchgeführten Neutralisationstests lassen vermuten, daß mehr als ein serologisch definierbarer Typ vorhanden war. Eine Klassifizierung der isolierten Stämme wurde jedoch nicht versucht, und die Aussagemöglichkeit über die ätiologische Bedeutsamkeit der gewonnenen Befunde ist somit beschränkt.

b) Dänemark (58° - 55° nördliche Breite)

Die schon erwähnten älteren Berichte, die auf Vorkommen von epidemischer Myalgie in ehemals dänischen Gebieten wie Eiderstadt (Schleswig) und Island im 18. und 19. Jahrhundert hinweisen, lassen bereits vermuten, daß der heutige dänische Raum wahrscheinlich ebenfalls sehr frühzeitig betroffen war. Bei medizinhistorischen Nachforschungen fand Sylvest Mitteilungen, denen zufolge Bornholmer Krankheit mit Sicherheit 1860 und 1862 auf den Färöer-Inseln, 1862 auf Grönland und seit 1897 im Mutterland (Seeland) aufgetreten war. Zudem hält er noch frühere Beobachtungen nicht für ausgeschlossen. Seine Untersuchungen waren insofern etwas erleichtert, als im dänischen Bereich alle Ärzte außerhalb Kopenhagens angewiesen waren, abgesehen von den wöchentlichen Berichten über epidemische Krankheiten, dem Zentralbüro des Gesundheitsamtes jedes Jahr die interessanten medizinischen Fakten zu melden, die sie in der Ausübung ihres Berufes beobachtet hatten. Diese Berichte werden seit 1814 im dänischen Nationalarchiv aufbewahrt.

Im Oktober 1931 wurde die epidemische Myalgie, die damals vor allem wegen ihres weit verbreiteten Vorkommens und der mitunter zu Fehldiagnosen führenden Symptomatik größeres Aufsehen erregte, in Dänemark meldepflichtig, wozu auch die Anregungen Sylvest's wesentlich beigetragen hatten, so daß seither mehr oder weniger genaues statistisches Material über ihr dortiges Auftreten zur Verfügung steht.

Im Jahre 1897 hat Voss (zit. Sylvest, 1934 und Heide, 1937) auf dem nordöstlichen Teil der Insel Seeland, in Taarbaek und Umgebung eine Krankheit beobachtet, die als epidemische Myalgie angesprochen werden muß. Sie trat von Juli bis September auf und erreichte ihr größtes Ausmaß im August. Sowohl die einheimische Landbevölkerung als auch Kurgäste, Erwachsene und Kinder, selten jedoch alte Leute, wurden ergriffen. Häufig erkrankten 4 bis 5 Familienmitglieder nacheinander. Trotz täglicher und enger Verbindung zum benachbarten Kopenhagen, z. B. durch Geschäftsleute, kamen dort angeblich keine Erkrankungen vor.

Die Symptome waren: plötzlich auftretende Stiche im unteren Seitenteil des Thorax mit ziemlich hohem Fieber, in einem Fall

bis $41,5^{\circ}$ C., Kopfschmerzen, aber weder katarrhalische noch Digestions- oder Lungenbeschwerden. Die Krankheit dauerte 2 - 5 Tage, verlief ohne Komplikationen, hinterließ keine Mattigkeit. Die anfängliche Diagnose "Influenza" wurde deshalb verworfen. Voss wählte in seinem Tagebuch die Bezeichnung "Rheumatismus muscularis intercostalis febrilis epidemicus" und die Bevölkerung sprach von "Taarbaek'scher Krankheit".

1903 beschrieben auf Bornholm zwei Ärzte das Auftreten einer ähnlichen Epidemie, die im folgenden Jahr mehreren Berichten zufolge auf verschiedene Teile ganz Dänemarks übergriff; 1916 - 17 wurden weitere Ausbrüche auf der Insel Bornholm beobachtet. 1927 trat wiederum eine örtliche Epidemie auf Seeland auf, diesmal jedoch im mittleren Teil der Insel.

Die großen Epidemiejahre 1930 - 33

Wie schon erwähnt, gab die im Sommer 1930 auf Bornholm sich ausbreitende epidemische Myalgie den Anlaß zur ersten Begegnung Sylvest's mit dieser von ihm später so treffend beschriebenen Krankheit. Er berichtete darüber folgendermaßen: "Der erste Fall, bei dem ich Zeuge wurde, ereignete sich bei meinem 10-jährigen Sohn. Am 14. Juli hatte er sich beim Fischfang müde gefühlt. Am folgenden Tag erwachte er mit Schmerzen an der rechten Brustseite und unter dem rechten Rippenbogen. Er hütete den Nachmittag das Bett wegen seiner Schmerzen und blieb bis zum Morgen des 17. liegen, wonach er aufstand und sich wohlfühlte. Am Nachmittag sehe ich ihn im Garten spazieren gehen; plötzlich wirft er sich schreiend auf den Rasen. Er hat heftige Schmerzen auf der rechten Seite und unter dem rechten Rippenbogen. Die Einatmung ist äußerst schmerzhaft und infolgedessen oberflächlich. Man muß ihn zu Bett bringen. Temperatur $38,4^{\circ}$ C. Ich dachte, es handele sich um eine Pleuritis, aber entgegen meinen Erwartungen war die Auskultation völlig normal. Das Kind zeigte große Empfindlichkeit im Bereich der oberflächlichen Brustkorbmuskulatur und unter dem rechten Rippenbogen. Der Pharynx war unauffällig und nirgends konnte man etwas Anormales feststellen. Abends trat Durchfall auf. Am 18. waren die Schmerzen ein wenig geringer, aber es bestanden Beschwerden beim Schlucken. Am 20. befand sich der Junge in gutem Zustand und brauchte nicht mehr

das Bett zu hüten. Die Überempfindlichkeit und Schmerzen waren zwei Tage später verschwunden (aus Sylvest, 1932). "

Diese Beschreibung zeigt deutlich den charakteristischen Krankheitsverlauf und die auffallende Diskrepanz zwischen subjektiven Beschwerden und objektivem Befund, die den beobachtenden Arzt unter Umständen bezüglich der Diagnosestellung leicht in Verlegenheit bringen kann.

Sylvest brachte bald in Erfahrung, daß ähnliche Fälle auf Bornholm bereits seit den letzten Maitagen aufgetreten waren und auch in der Umgebung des von ihm gewählten Sommeraufenthaltes in der anschließenden Zeit immer mehr an Zahl zugenommen hatten. Obwohl er nur seinen Urlaub auf der Insel verbrachte und keine Praxis ausübte, hatte er Gelegenheit, selbst 23 Fälle näher zu untersuchen. Nach seinen Schätzungen war die Krankheit auf Bornholm sowohl unter der einheimischen Bevölkerung als auch den Feriengästen weit verbreitet. Er bezifferte beispielsweise die Erkrankungshäufigkeit in dem kleinen Fischerdorf Gudhjem annäherungsweise mit 10 %. Auch nach seiner Abreise von der Ostseeinsel am 10. August griff die Epidemie dort noch weiter um sich und ihr größtenteils in Form von Familien- oder Gruppenerkrankungen erfolgender Ablauf konnte wie bisher auch von anderen Beobachtern noch verfolgt werden.

Ähnlich wie 1903 - 04 wurde B o r n h o l m 1930 anscheinend der A u s g a n g s p u n k t für eine sich über ganz Dänemark ausbreitende Epidemie. Sylvest sah nach seiner Rückkehr nach Kopenhagen im gleichen Jahr noch etwa 30 Fälle und schätzte, daß in der Hauptstadt während des Herbstes mindestens 3 000 Patienten ärztlich behandelt wurden und somit eine im Vergleich hierzu höhere Gesamterkrankungszahl anzunehmen sei. Ferner wurde auch von Langeland (St. Snoede) über eine kleinere Gruppenerkrankung während des Monats Juni in einem Ferienheim berichtet, wobei ein Zusammenhang mit Erkrankungen auf Bornholm und Kopenhagen denkbar erschien (Hansen, 1930).

Inwieweit den Mitteilungen von Rasmussen aus dem Jahre 1933 Beachtung geschenkt werden kann, ist unklar. Er schrieb über das Auftreten von epidemischer Myalgie auf den Färöer-Inseln. Von November 1929 bis April 1931 hatte er etwa 40 Fälle gesehen, deren Symptomatik bei einem späteren Vergleich eine gewisse Ver-

wandtschaft zu den Kennzeichen der Bornholmer Krankheit aufwies; jedoch erschien die nachträgliche Diagnose nicht vollkommen sicher. Es handelte sich um keine ausgesprochene Epidemie und in einem Gebäude erkrankten nie über vier Personen.

Eine starke Ähnlichkeit zu der von Sylvest beschriebenen epidemischen Myalgie stellte Rasmussen dagegen bei einem späteren Ausbruch im Distrikt Ejde 1933 fest, wobei innerhalb zwei Wochen 15 Fälle auftraten, die nach seiner Ansicht ziemlich sicher durch diese Krankheit verursacht waren.

Die vielen weiteren in der Zeit um und nach 1930 erschienenen dänischen Veröffentlichungen über Bornholmer Krankheit sind im folgenden nicht einzeln berücksichtigt und finden später nur soweit Erwähnung, als sie in Zusammenhang mit der wiedergegebenen Symptomatik von Interesse erscheinen.

Epidemiologie

1931 meldeten die Arztberichte 3 305 Fälle von epidemischer Myalgie aus ganz Dänemark, davon 2 124 allein aus den vier Bezirken des nördlichen Jütlandes, was einer dortigen Morbidität von etwa 15 % entsprechen würde. Im übrigen Dänemark kamen damals lt. Statistik auf 10 000 Einwohner nur 3 Erkrankungen; jedoch ist zu berücksichtigen, daß diese Zahlen nicht als vollständig angesehen werden können. In Kopenhagen wurden 1931 und später ungleich weniger Fälle beobachtet als 1930. Auch die folgenden Epidemien von 1932 mit 4 807 und 1933 mit 2 167 gemeldeten Erkrankungen betrafen die einzelnen Landesteile in stark unterschiedlichem Ausmaß. Dies mag unter anderem mit einer ungleichmäßig erfolgenden, jeweils hauptsächlich auf einzelne umgrenzte Gebiete beschränkten, jahreszeitlich bedingten Ausbreitung des Erregers und den entstandenen Immunitätsverhältnissen zusammenhängen. 1931 erkrankten prozentual in den Städten etwa zweimal soviel Personen wie auf dem Land.

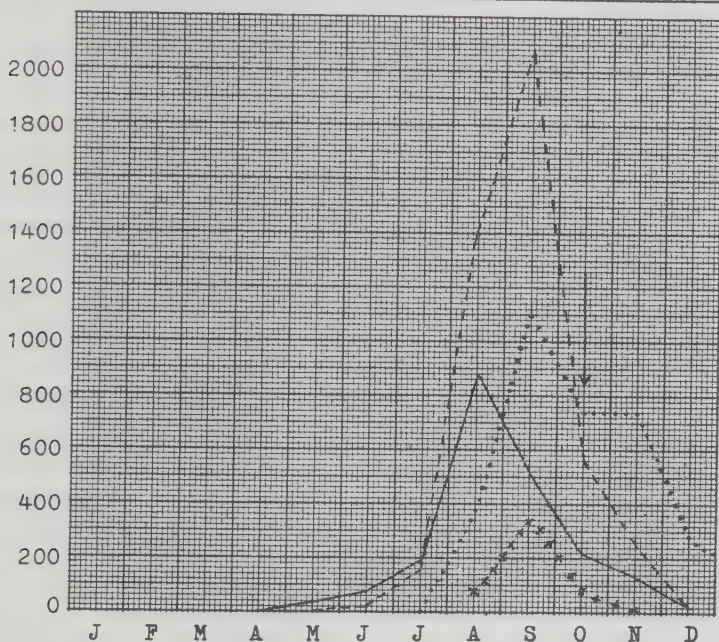
Familienerkrankungen kamen durchwegs häufig vor. Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren waren zumeist wenigstens doppelt so stark betroffen wie ältere Personen.

Die jahreszeitliche Verteilung der in Dänemark gemeldeten Fälle von Bornholmer Krankheit zeigte nach Angaben von Madsen (zit. Heide, 1937) dort Übereinstimmung

mit der Häufigkeit des Auftretens von Poliomyelitis, Bauchtyphus, Paratyphus, Ikterus catarrhalis und Impetigo contagiosa.

Bei der Betrachtung der folgenden Abbildung (Abb. 4) ist zu berücksichtigen, daß die für 1930 angegebenen Zahlen noch äußerst unvollständig sind.

Abb. 4. Jahreszeitlicher Verlauf der in Dänemark während der Jahre 1930 - 33 beobachteten Epidemien von Bornholmer Krankheit (nach Angaben von Sylvest, 1934 und Lindberg, 1936).



Ordinate: Zahl der Fälle; Abszisse: Monate.

+++++ Epidemie von 1930; Epidemie von 1931

----- Epidemie von 1932; ——— Epidemie von 1933.

Pfeil: Einführung der Meldepflicht im Oktober 1931.

Auffallend erscheint der ausgesprochene Septemborgipfel der drei ersten Epidemien. Hier zeigt sich eine Verschiebung des Höhepunktes der Erkrankungshäufigkeit gegenüber den bei-

spielsweise früher in Seeland und Norwegen (1897) oder Island (1927) beobachteten Ausbrüchen, die im August, bzw. schon im Juli ihr größtes Ausmaß erreicht hatten. 1933 weist die Bornholmer Krankheit gegenüber den vorangegangenen Epidemien ihre höchste Frequenz bereits einen Monat eher auf, und die Zahl der Fälle nimmt anschließend rasch ab. Die zeitliche Diskrepanz mag durch verschiedene Faktoren bedingt sein, erscheint aber nicht uninteressant, vor allem in Hinblick auf die 1933 im Zunehmen-begriffene *P o l i o m y e l i t i s*, die im folgenden Jahr mit 4711 gemeldeten Fällen ein relativ ungewöhnlich starkes Ausmaß erreichte. Diese Beobachtungen erinnern an die Diskussion von epidemiologischen Beziehungen zwischen Heine-Medin- und Bornholmer-Krankheit.

Nach 1933 konnte Auftreten von Bornholmer Krankheit in Dänemark niemals mehr in derartig großem Umfang festgestellt werden, wie in dem unmittelbar vorangegangenen Zeitraum. Die Zahl der jährlich registrierten Fälle nahm zwar gelegentlich wieder etwas zu, stieg aber nie über 400. Selbst 1951, als in anderen Teilen Europas, z. B. in England oder Deutschland, verschiedenerorts größere Ausbrüche beobachtet wurden, die teilweise Hunderte von Erkrankungen verursachten, belief sich die Zahl der aus ganz Dänemark gemeldeten Fälle auf nur 359. Obwohl hier immerhin gegenüber den angrenzenden Jahren eine deutliche Zunahme feststellbar sein mag, ist doch das Ausmaß der epidemischen Myalgie vergleichsweise auffallend gering. Es folgt eine Übersicht über das aus Dänemark bekannt gewordene Auftreten von Bornholmer Krankheit.

Tab. 3. Die Bornholmer Krankheit in Dänemark. Chronologische Übersicht.

Jahr	Beobachtungshäufigkeit unter teilweiser Berücksichtigung geograph. Verhältnisse	Autor, bzw. Angabenquelle
1860	Epidemie auf den Färöer-I ⁿ .	Sylvest, 1934
1862	" " " " " ,	"
	" " " Grönland	"
1897	" " " Seeland	Voss, zit. Sylvest, 1934

Tab. 3. (Fortsetzung)

Jahr	Beobachtungshäufigkeit unter teilweiser Berücksichtigung geograph. Verhältnisse	Autor, bzw. Angabenquelle
1903	Epidemie auf Bornholm	Sylvest, 1934
1904	" " " " " und in verschied. Teilen Dänemarks	"
1916 - 17	Epidemie auf Bornholm	"
1927	" " " Seeland	"
1929	mehrere Fälle, Färöer-I. ⁿ	Rasmussen, 1935
1930	Epidemien auf Bornholm, Seeland (ca. 3 000 Fälle in Kopenhagen) und Langeland	Sylvest, 1934
1931	3 305 Fälle (ganz Dänemark, besonders Nordjütland - 2 124 Fälle in den nordjütl. Gemeinden Hjörning, Thisted, Aalborg und Randers)	Sylvest, 1934
1932	4 807 Fälle (ganz Dänemark, besonders Jütland, Seeland, Fünen, Langeland)	Sylvest, 1934
1933	2 167 Fälle (wie oben, jedoch mit lokaler Verschiebung der Haupt-Epidemiezentren)	Sylvest, 1934 und Finger, 1954
	Epidemie auf den Färöer-I. ⁿ	Rasmussen, 1935
1934	298 Fälle (ganz Dänemark)	Finger, 1954 (Medizinal Statistik. Kontor Kopenh. u. M. Lindhardt, section for med. Statistics)
1935	137 Fälle	wie oben
1936	73 Fälle	" "
1937	124 Fälle	" "
1938	121 Fälle	" "
1939	388 Fälle	" "
1940	80 Fälle	" "
1941	143 Fälle	" "
1942	36 Fälle	" "
1943	262 Fälle	" "
1944	150 Fälle	" "
1945	117 Fälle	" "

Tab. 3. (Fortsetzung)

Jahr	Beobachtungshäufigkeit unter teilweiser Berücksichtigung geograph. Verhältnisse	Autor, bzw. Angabenquelle
1946	83 Fälle (ganz Dänemark)	wie oben
1947	70 Fälle	" "
1948	28 Fälle	" "
1949	-	" "
1950	86 Fälle	" "
1951	359 Fälle	" "
1952	42 Fälle	" "

S y m p t o m a t o l o g i e

Sylvest hat selbst 93 Patienten, davon 53 unter 15 Jahren, im Zeitraum von 1930 - 33 teils auf Bornholm teils in Kopenhagen näher untersucht und anhand der hierbei gewonnenen Krankengeschichten, sowie der auffindbaren Literaturhinweise, eine ausgezeichnete symptomatologische Schilderung der Myalgia epidemica gegeben, die auch heute noch - abgesehen von der fehlenden Beschreibung der Meningitis-Komplikation - eine grundlegende Kenntnis des Krankheitsbildes vermittelt. Sylvest's Eigenbeobachtungen mögen eine gewisse Auslese darstellen und erscheinen zahlenmäßig zu gering, als daß aus den hierdurch gegebenen klinischen Angaben ein den symptomatologischen Verhältnissen bei der dänischen Gesamtepidemie entsprechendes Bild gewonnen werden könnte.

Bei 13 Patienten konnte Sylvest umschriebene, ausschließlich am Stamm lokalisierte Schwellungen in der offenbar vom Krankheitsprozeß ergriffenen Muskulatur palpieren. Häufig war der M. rectus abd. betroffen, aber auch im Bereich der Mm. erector spinae, trapezius, pect. major et minor, obliq. abd. ext. fanden sich oft schon bei Inspektion deutliche Schwellungen. Angaben über solche Befunde sind in den Berichten über Bornholmer Krankheit nicht allzu häufig. Bemerkenswert ist, daß Sylvest diese Fälle, deren Krankheitsdauer gegenüber dem Durchschnitt prolongiert erscheint, zumeist während der kälteren Jahreszeit und außerhalb des Höhepunktes der Epidemie sah. Zwei der Pati-

enten mit Muskelschwellungen kamen im Oktober 1930, resp. Januar 1932, und neun weitere von September bis Dezember 1932 zur Beobachtung. Im letztgenannten Zeitabschnitt sah Sylvest nur noch insgesamt 11 Patienten gegenüber 13 allein im August 1932. Bei einem im Oktober 1932 erkrankten 12-jährigen Mädchen mit Schwellungen am M. rectus abd. und pect. minor zeigte sich am 7. Krankheitstag ein flüchtiges makuläres Exanthem.

An K o m p l i k a t i o n e n beobachtete Sylvest bei seinen 93 Fällen zweimal Pleuritis sicca - davon einmal bei einem Patienten mit Muskelschwellungen - und einmal Orchitis. Verwunderlich mag erscheinen, daß während der ausgedehnten Epidemien 1930-33 weder in den Veröffentlichungen Sylvest's noch in der übrigen damaligen dänischen medizinischen Literatur die Frage auftauchte, ob abakterielle Meningitis im Verlauf von Bornholmer Krankheit auftreten könne. Allerdings brachte Sylvest in der englischen Ausgabe seiner Monographie (1934) als ergänzende Angabe, daß ein dänischer Arzt Enzephalitis in Verbindung mit Bornholmer Krankheit gesehen zu haben annahm, und Ljungström im skandinavischen Schrifttum ähnliche Beobachtungen mitteilte.

Larsen (1933) entdeckte bei einem Ausbruch von epidemischer Myalgie in Aalborg und Umgebung im Herbst 1931 unter 100 Fällen bei sechs Patienten Reibelaute an der Pleura, die nach wenigen Tagen, in einem Fall nach drei Wochen wieder verschwanden. Auf Grund des Befalles seröser Häute spricht er ebenso wie beispielsweise auch Heckscher (1933) von "Serositis". Der letztere Autor hatte im August 1932 Gelegenheit gehabt, in der Infektionsabteilung eines Lazarettes in Kopenhagen 11 an epidemischer Myalgie erkrankte Patienten zusehen, von denen 5 eine Pleuritis, einmal doppelseitig, und einer eine Peri- und Myokarditis aufwiesen. Heckscher hatte übrigens 1925 über zwei Fälle von Myositis acuta berichtet, deren Ätiologie damals ungeklärt blieb. Ein Patient starb mit Muskelatrophie, Petechien, Myokarditis und Lungeninfarkten, während sich bei dem zweiten Kranken völlige Heilung einstellte. Ob hier vielleicht ein Zusammenhang mit Bornholmer Krankheit vorlag, kann natürlich nachträglich nicht mehr mit Sicherheit entschieden werden.

Sylvest weist übrigens daraufhin, daß "Serositis" bei Bornholmer Krankheit auch den Bereich des Peritoneums betreffen kön-

ne. Er bezieht sich hierbei auf den Operationsbefund eines dänischen Chirurgen, der anlässlich der Laparotomie eines wohl an zunächst nicht erkannter epidemischer Myalgie erkrankten Patienten etwas vermehrte seröse Flüssigkeit bei sonst fehlenden pathologischen Veränderungen in der Bauchhöhle vorfand.

Über Pleuritis sicca, Orchitis und Perikarditis, die anscheinend auch gelegentlich ohne stärker ausgeprägte vorangehende myalgische Symptome vorkamen, sind in vielen weiteren Veröffentlichungen Mitteilungen enthalten (Bing, Daalsgaard-Nielsen, Hansen, Warburg, u.a., zit. Sylvest, 1934). Sylvest hält eine vorsichtige Beurteilung von Angaben über Pleuritis sicca für angebracht, da er die Meinung vertritt, daß auch in der befallenen Muskulatur täuschende Reibelaute entstehen könnten.

Die Gutartigkeit des Verlaufes der Bornholmer Krankheit wurde von dänischen Ärzten immer wieder betont. Die Meldung von Todesfällen - 1931 verzeichnete man insgesamt vier - sollte, worauf auch Sylvest hinwies, mit Zurückhaltung beurteilt werden, da es sich zumeist um ältere Patienten mit einem durch (wohl nicht unmittelbar mit Bornholmer Krankheit in Zusammenhang stehende) Pneumonie komplizierten Krankheitsverlauf gehandelt hat. Ein Hinweis auf die gute Prognose bei Bornholmer Krankheit auch bei Auftreten von Affektionen seröser Häute ist in einer Veröffentlichung von Stürup (1954) enthalten. Er hatte bei Nachuntersuchungen von Fällen mit akuter unspezifischer Perikarditis auch einige Patienten miteingeschlossen, die 1931-32 an Pleuritis sicca, bzw. auch Perikarditis erkrankt waren. Dabei ergaben sich nach einem Zeitraum von über 20 Jahren keine Anhaltspunkte für irgendwelche Spätfolgen oder pathologische Veränderungen, etwa im Sinne einer konstriktiven Perikarditis.

Seit 1949 ist auch in Dänemark bei Bornholmer Krankheit und Meningitis serosa C o x s a c k i e - V i r u s gefunden worden (Magnus, zit. Finger, 1954).

c) N o r w e g e n (71° - 58° nördliche Breite)

Nach Angaben Sylvest's enthalten die Jahresberichte des norwegischen öffentlichen Gesundheitsdienstes Hinweise, die ein Auftreten von Bornholmer Krankheit vor 1872 - etwa 1860 in Frederikstadt oder 1866 im Ärztebezirk Kragerö - wahrscheinlich machen. Jedoch stammen die ersten zuverlässigen Angaben von Daae, der im Jahre 1872 seinem zuständigen Kreisarzt Homann über eine Epidemie von " akutem Muskelrheumatismus der Brust, des Rückens und des Unterleibes, durch Ansteckung in Drangedal verbreitet ", ausführlich berichtete. Der genannte Landbezirk, in dem ein gleichnamiger Ort liegt, befindet sich in der nördlichen Umgebung des Tokesees in Südnorwegen, westlich von Larvik. Drangedal gehört zum Ärztebezirk Kragerö, in dem 1872 insgesamt 474 Fälle gezählt wurden, wie weiteren Berichten von Daae und Mitteilungen von Homann zu entnehmen ist. Die Epidemie nahm ihren Ausgang anscheinend von einem Gehöft westlich des Tokesees in der Landschaft Bamle. Verschiedene Beobachtungen sprachen dafür, daß die Ansteckung mit dieser Krankheit, deren Symptomatik ohne weiteres eine Identifizierung mit epidemischer Myalgie erlaubt, hauptsächlich durch direkten Kontakt erfolgte. Darstellungen von Daae zeigten beispielsweise, wie durch Teilnahme einer erkrankten Person an einem Hochzeitsfest eine Infektion von weiteren Gästen verursacht wurde, die auf ihrer Heimkehr zu oft entlegenen Wohnstätten eine weitere Verbreitung des Erregers ermöglichten. Interessant ist auch die Beobachtung von Homann, der ein Entstehen von Krankheitsherden entlang dem Wanderweg einer Zigeunergruppe feststellen konnte.

Nach 1873 wurde immer wieder Auftreten von Bornholmer Krankheit beobachtet. Die größte Epidemie spielte sich zweifellos 1897 ab. In diesem Jahr erfolgte ein Übergreifen der Seuche ausgehend von der Landschaft Bamle auf große Teile Südnorwegens. Man widmete damals der Krankheit in den Medizinalberichten eine eigene Sparte, in der sie nach dem Ort ihres zuerst beobachteten Auftretens als " Bamle (oder Bamble-) - Syken " (Syken = Krankheit) bezeichnet und mit insgesamt 4158 Fällen aufgeführt wurde.

Seit dieser Zeit wurde nie mehr über eine größere Epidemie,

wohl aber über Gruppenerkrankungen, gehäuftes oder sporadisches Auftreten von epidemischer Myalgie berichtet. Die folgende Tabelle (Tab. 4) bringt eine Zusammenfassung der über das Vorkommen von Bornholmer Krankheit verfügbaren Angaben.

Tab. 4. Die Bornholmer Krankheit in Norwegen. Chronologische Übersicht.

Jahr	Beobachtungs- häufigkeit	Betroffene Gebie- te oder Städte	Autor, bezw. Angabenquelle
1872	Epidemie (290 Fälle)	Drangedal, nördl. Umgebung des Toke- Vand, nordwestl. von Kragerö	Daae, zit. Hei- de, 1937
	Epidemie (474 Fälle)	Ärztebezirk Kra- gerö (Drangedal inbegriffen) - Epidemieausgangs- punkt: Sönbö (Bamle)	Homann, zit. Heide, 1937
1873	38 Fälle	Drangedal	Daae, zit. Hei- de, 1937
	Epidemie	Nord-Trondhjem- Grafschaft	Sylvest, 1934
1874	Örtliches Vorkommen	Buskerud - Grafschaft	wie oben
1875	wie oben	Jarlsberg-Laur- vig - Grafschaft	wie oben
1877	wie oben	wie oben	wie oben
1878	wie oben	Buskerud - Grafschaft	wie oben
1896	Epidemie (470 Fälle)	Ärztebezirk Skien (ca. 30 km nördl. von Kragerö; Skien= Hauptstadt des Be- zirkes Telemark)	Backer, zit. Heide, 1937
	Epidemie	Kreis Bratsberg (Telemark)	wie oben
1897	Epidemie (4158 Fälle)	Südnorwegen (un- terhalb Trondheims) Epidemieausgangs- punkt: Bamle - Um- gebung von Skien	Thjötta und Sal- vesen, zit. Heide, 1937
1898	34 Fälle	-	Sylvest, 1934
1899	41 Fälle	-	wie oben
1901	Örtliches Vorkommen	-	Löken, zit. Hei- de, 1937

Tab. 4. (Fortsetzung)

Jahr	Beobachtungshäufigkeit	Betroffene Gebiete oder Städte	Autor, bezw. Angabenquelle
1904 - 06	Örtliches Vorkommen	-	Löken, zit. Heide, 1937
1911	wie oben		wie oben
1922	Epidemien	u.a. Brumundalen, Hamar, Frederiksvaern	wie oben
	Gruppenerkrankung (44 Fälle)	Militärlager bei Frederiksvaern (südl. v. Larvik)	Thjötta und Salvesen, zit. Heide, 1937
1925	Gehäuftes Auftreten	-	Löken, zit. Sylvest, 1934
1926 - 30	Sporadisches Auftreten	-	wie oben
1941, 1944, 1947	Sporadisches und gehäuftes Auftreten	Bezirk Rogaland (Südwestnorwegen, Umgebung von Stavanger)	Friestadt, 1948
1952	Familienerkrankung (4 Fälle)	wie oben	Friestadt, 1955

Epidemiologie

Auftreten von Bornholmer Krankheit in Norwegen wurde anfänglich nur in den benachbarten Ärztebezirken von Kragerö und Skien, der Landschaft Bamle, beobachtet. Daher rühren auch die Krankheitsbenennungen: "Drangedal-, Skien-, Bamle-Syken". In der gegebenen Übersicht (Tab. 4) fällt auf, daß bei den Ortsangaben mehrfach Städte und Gegenden auftauchen, die in einem relativ umgrenzten Gebiet (Bamle), gekennzeichnet durch zahlreiche Seen und tiefeingeschnittene Flußtäler, westlich des Einganges zum Oslo-Fjord liegen. Auf Grund dieser Beobachtungen wurde später verschiedentlich betont, daß die Landschaft Bamle als endemischer Herd besondere Aufmerksamkeit verdiene. Es soll keineswegs abgestritten werden, daß hier ein gewisses endemisches Auftreten vorliegen mag, jedoch erscheint es ungerechtfertigt, davon nur im Hinblick auf diesen begrenzten Raum zu sprechen, zumal dazu keineswegs mehr Anlaß als bei anderen,

beispielsweise in England (Yorkshire) oder Dänemark (Seeland, Bornholm) gelegenen, von Bornholmer Krankheit betroffenen Gebieten gegeben ist, und die Erfassung der tatsächlichen Verbreitung von epidemischer Myalgie, sowie möglicher Infektionsausgangszentren, als in hohem Maße unvollständig und schwierig betrachtet werden muß.

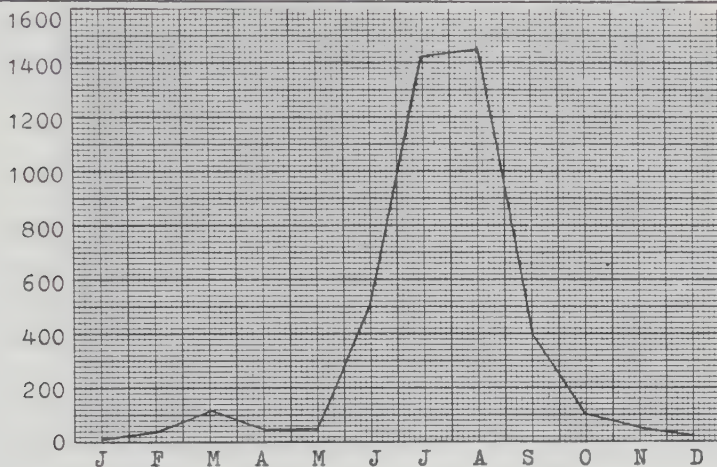
Die Beobachtungen aus Bamle zeigten deutlich den herdförmigen Charakter der Ausbreitungsart von Bornholmer Krankheit in den einzelnen Jahren und ein *W a n d e r n* der e p i d e m i - s c h e n H e r d e . Als ein Übergreifen der Seuche auf weitere Gegenden Südnorwegens erfolgte, war ein unterschiedlicher Befall der einzelnen Landstriche klar zu erkennen. Bemerkenswert ist, daß die in der Landschaft Trondheim und nördlich davon gelegenen Bezirke (Møre, Sør-Trøndelag, Nord-Trøndelag, Nordland, Tromsø, Finmark), die zusammen von etwa einem Viertel der norwegischen Bevölkerung bewohnt wurden und in ständigem Verkehr zu den südlicheren Bezirken standen, von der großen Epidemie 1897 völlig verschont blieben.

Das Auftreten der epidemischen Myalgie in Norwegen erschien stets an die Sommer- und Herbstmonate gebunden. Zwar konnten gelegentlich schon im April und Mai (Friestad; Daas) Fälle beobachtet werden, aber bei größeren Ausbrüchen zeigte sich immer erst in den folgenden Monaten ein Anwachsen der Erkrankungszahl, die bei den einzelnen Epidemien verschieden schnell zu einem Höhepunkt gelangte - bei einem lokalen Ausbruch im Ärztebezirk Skien 1896 bereits im Juni - und spätestens gegen Ende des Jahres wieder den Nullpunkt erreichte. Abbildung 5 gibt eine Übersicht der jahreszeitlichen Verteilung der 1897 aus ganz Norwegen gemeldeten 4 158 Fälle.

Zuweilen wurden nähere Angaben über die Morbidität gemacht. In Drangedal (3 150 Einw.) erkrankten 374 Personen im Jahre 1872, davon 346 in der Hauptgemeinde (1 947 Einw.). Auffallend erschien eine besondere Konzentration von Fällen in umschriebenen Wohngebieten. So erkrankten beispielsweise unter 400 benachbart lebenden Menschen allein 135.

Bei einem Ausbruch von Bornholmer Krankheit in einem Militärlager im Sommer 1922 traten bei einer Belegschaft von 278 Mann innerhalb 15 Tagen 44 Fälle unter Kadetten und jungen Militär-

Abb. 5. Jahreszeitlicher Verlauf der Epidemie von Bornholmer Krankheit 1897 in Norwegen (nach Lindberg, 1936).



Ordinate: Zahl der Fälle.

Abszisse: Monate.

Daas und Homann machten Angaben hinsichtlich der Altersverteilung der von ihnen beobachteten Fälle. Obwohl das Krankengut jeweils aus dem gleichen Epidemiegebiet stammte, ergaben sich leichte Unterschiede in den mitgeteilten Aufstellungen (vgl. Tab. 5). Wenn auch die angeführten Zahlenreihen die Verhältnisse nicht genau wiedergeben mögen, zeigt sich doch eindeutig ein bevorzugter Krankheitsbefall von Kindern und Jugendlichen. Der jüngste der von Homann gesehenen Patienten (Tab. 5, zweite Zahlenreihe) war 6 Monate, der älteste 86 Jahre alt.

Symptomatologie

Die mitgeteilten klinischen Beobachtungen deuten immer wieder auf typische Erscheinungsformen Bornholmer Krankheit. Die Symptomenbilder zeigten übliche Variationen, wobei Pleurodynie, verbunden mit heftigen Schmerzen bei den Atembewegungen meist dominierte. Unter 100 von Homann beobachteten Fällen waren 16 nur so leicht erkrankt, daß sie nicht gezwungen waren, das Bett zu hüten. 54 benötigten einen Tag Bettruhe und erholten

Tab. 5. Altersverteilung bei den von Daae und Homann 1872 und 1873 beobachteten Bornholm - Epidemien (nach Angaben bei Heide, 1937 und Lindberg, 1936).

Alter in Jahren	256 Fälle (Daae, 1872)	97 Fälle (Homann, 1872)	37 Fälle (Daae, 1872)
0 - 5	55 (21,8 %)	23	5
5 - 10	44 (17,1 %)	15	
10 - 15	74 (28,9 %)	14	12
15 - 20		4	
20 - 30	44 (17,1 %)	14	14
30 - 40	26 (10,1 %)	16	4
40 - 50	11 (4,2 %)	6	1
50 - 60	1 (0,4 %)	1	-
60 - 70	-	2	-
70 - 80	1 (0,4 %)	1	1
80 - 90	-	1	-

sich dann rasch, während die übrigen " Rückfälle " hatten und sich bei ihnen somit ein längerer Krankheitsverlauf einstellte. Über die charakteristische Neigung der Erkrankung zu Rezidiven, die auch bei sämtlichen anderen Epidemien beobachtet wurde, sagte Homann (zit. Heide, 1937) etwa folgendes aus: beim ersten Rückfall sind die Schmerzen und die Atemschwierigkeiten genau so heftig, wenn nicht heftiger, als bei Krankheitsbeginn. Der Anfall dauert 1 oder 2 Tage, es folgt ihm stärkere Mattigkeit, so daß die Patienten 8 - 14 Tage nicht voll arbeitsfähig sind. Tritt ein dritter Anfall ein, oder wie es sich vereinzelt gezeigt hat, ein vierter, so sind diese milder, hinterlassen aber mehr Mattigkeit. Mehrere Patienten geben als Grund des Rückfalles an, daß sie sich einem Temperaturwechsel ausgesetzt hätten, da sie abends in der kühlen Luft außer Hause waren u.ä.

Die Krankheit verlief stets gutartig und dauerte meist nur wenige Tage, zuweilen allerdings auch bis zu zwei Wochen und etwas darüber. Folgeerscheinungen in Form von mehrwöchiger leichter Ermüdbarkeit und geringgradigen Muskelschmerzen wurden besonders von Daae bei vielen Patienten (Erwachsenen) beobachtet.

Nie konnte in Norwegen ein Todesfall an Bornholmer Krankheit festgestellt werden. Bemerkenswert ist die Erkrankung einer Schwangeren, über die Daae 1872 ausführlich berichtete:

" Es handelt sich um eine 34-jährige hochgravide Frau, die in der Nähe eines Infektionszentrums von " epidemischem Muskelrheumatismus " wohnt. Sie hatte früher einige normale Geburten gehabt. Am 20. 7. bekommt sie plötzlich Schüttelfrost, der 30 Minuten anhält. Danach hat sie Kälteempfinden und plötzlich treten Stiche in der Brust auf. Die Schmerzen verbreiten sich über Brust und Schultergürtel, Hals und Nacken; hinzu kommen kneifende Schmerzen im Magen. Das Liegen im Bett ist infolge der großen Schmerzen unmöglich, selbst die Bewegung der Arme verursacht Beschwerden. Es tritt Erbrechen auf, sowie schwerer Luftmangel und starker Durst, jedoch kein Husten. Der objektive Befund am 23.7. ergibt: Brustorgane o.B., Unterleib gespannt, Atemfrequenz 74/min., Muttermund nicht zu erreichen, Herztöne des Kindes schwach hörbar, Pulsfrequenz 112/min., ziemlich kräftig, Zunge weiß belegt. Später wird brieflich mitgeteilt, daß am 23.7. abends die Geburtswehen einsetzten, und am 24.7. morgens die Geburt stattfand. Drei Stunden vor Einsetzen der Geburt sei die Patientin ruhiger geworden. Am 3.8. folgt eine weitere Mitteilung, daß Mutter und Kind gesund seien (nach Heide, 1937). "

Über K o m p l i k a t i o n e n bei Bornholmer Krankheit berichtete in Norwegen erstmals Backer anlässlich einer Epidemie im Jahre 1896. Bei seinen im Arztbezirk Skien beobachteten Fällen, die besonders Arbeitsmänner betrafen, sah er zweimal eine Orchitis und weiterhin mehrfach Pleuritis sicca, selten auch exsudativa, und Perikarditis. Die beiden letztgenannten Komplikationen sollen nach seinen Angaben bereits am 1. oder 2. Krankheitstag aufgetreten sein. Sie waren stets von kurzer Dauer. Ein von ihm beobachteter Fall von kroupöser Pneumonie dürfte wohl mehr zufälliger Natur gewesen sein.

Pleuritiden waren anscheinend 1896 häufig mit Bornholmer Krankheit verbunden. Im Juni und Juli wurden von anderen Ärzten des Bezirkes Skien 52 Fälle von Rippfellentzündung verzeichnet, gegenüber einer sonstigen Durchschnittsmeldung von 2 - 3 pro Monat. Backer schätzte den Anteil der Erkrankungen, die durch

Pleuritis kompliziert waren, auf etwa 10 % ein.

Erwähnenswert ist auch der von Backer zuweilen erhobene Befund einer Knotenbildung in der befallenen Muskulatur.

Über drei Pleuritiden und eine Orchitis, die bei dem bereits erwähnten Ausbruch von Bornholmer Krankheit in der Nähe von Frederiksvaern 1922 zur Beobachtung kamen, berichteten Thjøtta und Salvesen (1923).

Wie einem Bericht von Friestadt (1955) zu entnehmen ist, sind auch in Norwegen meningitische Symptomenbilder bei Bornholmer Krankheit festgestellt worden.

d) S c h w e d e n (68° - 55° nördliche Breite)

Das Auftreten der Bornholmer Krankheit in Schweden ist nur bis zum Jahre 1927 zurückverfolgt worden. Angesichts der aus den Nachbarländern Norwegen und Dänemark stammenden, vergleichsweise älteren Beobachtungen mag hier die Frage auftauchen, ob nicht ebenfalls mit einem, wenn auch vielleicht verhältnismäßig geringen, früheren Vorkommen von epidemischer Myalgie zu rechnen sei. Dies rundweg zu verneinen, würde eine ungenügend begründbare Antwort darstellen, jedoch läßt sich auch im positiven Sinne auf Grund der vorhandenen Angaben nichts Eindeutiges aussagen. Es bleibt die Tatsache bestehen, daß dem Auftreten dieser Krankheit in Schweden erst seit 1931 größere Aufmerksamkeit geschenkt wird. In dem genannten Jahr führte eine weitreichende Infektionswelle vielerorts zu mehr oder weniger umfangreichen Ausbrüchen von epidemischer Myalgie. Das dadurch wachgerufene Interesse veranlaßte zu näheren Untersuchungen. Es fiel nicht allzu schwer, hauptsächlich auf Grund der von Thjøtta (1923), Löken (1928) und Sylvest (1930-33) veröffentlichten Beschreibungen eine Verwandtschaft zu den in Norwegen, Island und Dänemark abgelaufenen, bzw. im Bereich des letzteren Landes auch etwa gleichzeitig herrschenden Epidemien festzustellen, und die in Schweden bislang unbekannte und nicht selten fehl-diagnostizierte Affektion als "Bamle -" oder Bornholmer Krankheit zu identifizieren. Um eine erste Klärung dieser Zusammenhänge haben sich vor allem Josephson (1931) und Petrén (1931

und 1933), sowie später Huss (1934) bemüht, aus deren Berichten die im folgenden zusammengefaßten Beobachtungen bis zum Jahre 1933 entnommen werden konnten.

Epidemiologie

Bereits vor 1931 kamen in der südwestlichen Provinz Halland an verschiedenen Orten einige als epidemische Myalgie auffaßbare Erkrankungen vor, so 1927 in der Küstenstadt Varberg - hier sprach man von Fällen mit "akuten Schmerzen der Bauchmuskeln, ähnlich den Blinddarm-Schmerzen" - und dem nordöstlich davon landeinwärts gelegenen Kinna, sowie 1929-30 in der etwas weiter südlich ebenfalls wie Varberg an der Westküste liegenden Stadt Falkenberg.

Im großen Epidemiejahr 1931 zeigten sich angeblich die ersten Fälle Mitte Juni in Marstrand, das nördlich von Göteborg auf einer kleinen, der Westküste unmittelbar vorgelagerten Insel gelegen ist. Hier bildete sich anscheinend ein bedeutsames Infektionszentrum, von dem aus die Krankheit auf weitere Gebiete des Bezirkes Bohus und wahrscheinlich auch darüberhinaus sich ausbreitete. In diesem Zusammenhang seien auch Beobachtungen von Josephson erwähnt. Während seiner ärztlichen Tätigkeit bei der schwedischen Kriegsmarine sah er an der Ostküste Schwedens bereits 1930 einige verdächtige Fälle und im Sommer 1931 einen explosiven Ausbruch von Bornholmer Krankheit unter der Mannschaft zweier Schulschiffe, die von 18.-26. Juni vor Marstrand gelegen hatten. Die Besatzung war hier öfters an Land gegangen. Drei Tage nach der Abfahrt mit Kurs auf Südnorwegen hatten die ständig miteinander in Verbindung stehenden Schiffe die dortige Hafenstadt Larvik erreicht, wo nach weiteren 1 1/2 Tagen plötzlich Massenerkrankungen an epidemischer Myalgie unter beiden Mannschaften auftraten. Josephson nahm an, die Ansteckung sei in Marstrand erfolgt, da in dieser Stadt eine Anzahl von Personen ebenfalls erkrankte, die möglicherweise mit der gleichen Infektionsquelle in Berührung kamen wie die Schiffsleute. Dafür spricht der Umstand, daß mehrere Menschen von Bornholmer Krankheit befallen wurden, die sich bei einem von der Mannschaft veranstalteten kleinen Fest beteiligt hatten. Dieses fand in einer Gaststätte in Marstrand statt, wo sich unter dem Personal angeblich

bereits vorher verdächtige Fälle gezeigt hatten. Auf Grund der heutigen Kenntnisse über die Übertragung von Coxsackie-Viren erscheint es jedoch nicht völlig abwegig, unter Hinweis auf die bereits 1930 von Josephson gemachten Beobachtungen einer von den schwedischen Autoren damals nicht diskutierten Vermutung Ausdruck zu geben, nämlich, daß durch Angehörige der Kriegsmarine, die als Virusträger fungierten, das infektiöse Agens sowohl unter der Schiffsbesatzung als auch der Bevölkerung von Marstrand Verbreitung fand.

Nach der vor allem im Juli erfolgten Ausbreitung von Bornholmer Krankheit im Bezirk Göteborg-Bohus wurden auch andere Gegenden Schwedens zunehmend in wechselnder Stärke betroffen. Unter Verschonung kleinerer und größerer Gebiete, weitgehend, aber wohl keineswegs immer, unabhängig von der Bevölkerungsdichte, trat die epidemische Myalgie besonders in den südlichen Küstenlandschaften auf, drang aber auch gelegentlich unter Bildung mehr vereinzelt liegender Herde ins Innere des Landes vor, wobei die Niederungen, die Gegenden an den Seen und Flußläufen bevorzugt betroffen erschienen. Es fiel auf, daß oft mitten in stark von Bornholmer Krankheit befallenen Gebieten Orte lagen, in denen sich keine oder nur wenige Fälle zeigten, obwohl nach allen Seiten Verkehr bestand und so hinsichtlich des infektiösen Erregers genügend Einschleppungsmöglichkeiten gegeben waren. Beispielsweise konnten 1931 in den Städten an der Westküste, wie Angelholm, Halmstad, Varberg, Göteborg, keine oder nur sehr wenige Erkrankungen festgestellt werden, während die Seuche in den dazwischenliegenden Landstrichen stark um sich griff. Die genannten Städte, die teils wichtige Seehäfen besitzen, liegen an einem nach Norden führenden Hauptverkehrsweg, der im Süden eine Verbindung zur Nordostspitze der dänischen Insel Seeland gewährleistet. Auf Grund dieser Gegebenheiten und der erwähnten Beobachtungen von 1927 erscheint es denkbar, daß in diesen Orten sich bereits früher hin und wieder begrenzt bleibende, möglicherweise in Zusammenhang mit Auftreten von epidemischer Myalgie in Dänemark und Norwegen stehende, kleinere Infektionsherde bildeten und somit infolge der günstigen Ansteckungsverhältnisse ein relativ hoher Immunitätsgrad der Bevölkerung entstanden war, als schließlich ein breiter Einbruch des Erregers in die umliegenden Land-

bezirke erfolgte. Allerdings können derartige Feststellungen, die das Verschontbleiben von örtlichen Bevölkerungsgruppen im Verlauf größerer Ausbrüche von Bornholmer Krankheit betreffen, nicht immer unter dem alleinigen Hinweis auf mögliche Immunitätsverhältnisse als klärbar angesehen werden, da eine Reihe weiterer nicht genau bekannter Faktoren ebenfalls eine ausschlaggebende Rolle spielen mag. Wenn man von einer etwaigen Komplizierung der hierbei deutlich werdenden epidemiologischen Fragen durch das Vorhandensein mehrerer Erregertypen absieht, deutet hierauf schon die Tatsache, daß Gebiete, die 1931 trotz ihrer benachbarten Lage zu größeren Epidemiezentren nicht von Bornholmer Krankheit erfaßt wurden, Monate oder Jahre später ausgeprägt starken Befall zeigten, während gleichzeitig nun in den früher betroffenen Gegenden kein Vorkommen zu beobachten war.

Es ist nicht genügend ersichtlich, welchen Ausgangspunkt die Bornholmer Krankheit 1931 in Schweden nahm. Vermutlich hatten sich ohne direkten Zusammenhang an mehreren Stellen des Landes Epidemie-Herde gebildet. Allerdings konnte eine gewisse zeitliche Reihenfolge im Auftreten der einzelnen Ausbrüche beobachtet werden. Im nordwestlichen Küstengebiet erfolgte die Verbreitung hauptsächlich während des Monats Juli, im südlichen Teil Schwedens (Smaland, Skane) dagegen im August und September. Die nach Umgehung von Östergötland und Uppland von der Seuche bei ihrer Wanderung entlang der Ostküste erreichte Landschaft Norrland - bis hinauf zur Provinz Vesternorrland - wurde vor allem im September und Oktober betroffen. Auf den Ostsee-Inseln Öland und Gotland traten andererseits mehrere Fälle, die in der nördlichen Hälfte der letzteren eine ausgedehnte Epidemie einleiteten, bereits Ende Juli auf. Im Dezember zeigten sich im ganzen Land nirgendwo mehr Erkrankungen an epidemischer Myalgie.

Da in Schweden keine Meldepflicht für die Bornholmer Krankheit eingeführt wurde, sind genauere zahlenmäßige Angaben über die Verbreitung nicht möglich. Hin und wieder haben jedoch Ärzte ihre diesbezüglichen Beobachtungen mitgeteilt. Insgesamt sind 884 Meldungen für das Jahr 1931 eingegangen, eine Zahl, die sicherlich nur einem Teil der tatsächlich aufgetretenen Fälle entspricht. Die ist schon dadurch verständlich, daß infolge des aus Schilderungen der Tagespresse allgemein bekannten gutartigen Verlaufes

der Bornholmer Krankheit nach ärztlicher Hilfe meist nicht verlangt wurde, vor allem bei leichteren Beschwerden.

Anlässlich einer Epidemie in Malmö 1931 wurden beispielsweise nur 76 Erkrankungen von den Ärzten des Ortes registriert, während Petré, der sich genauer über die dortige tatsächliche Verbreitung der epidemischen Myalgie zu orientieren versuchte, schätzungsweise angab, daß mindestens 300 Fälle als "Influenza" diagnostiziert wurden, und die Zahl der insgesamt aufgetretenen Fälle etwa 1000-2000 (0,8-1,7 % der Stadteinwohner) betrug. Huss legte das hier ungefähr ermittelbare Verhältnis zwischen gemeldeter und wirklicher Häufigkeit einer bedingt zutreffenden Schätzung der in ganz Schweden aufgetretenen Erkrankungen an epidemischer Myalgie zugrunde und gelangte so ausgehend von den oben angegebenen gesamten Meldungen (884 Fälle) zu einer Zahl von mindestens 12 000.

Es ist zu bedenken, daß die Morbidität ziemlich unterschiedlich und zuweilen auffallend groß war. In Strängnäs, einer Stadt von ungefähr 5000 Einwohnern wurden während der Monate August und September 128 Fälle beobachtet. Dies entspricht 2,6 % der Bevölkerung. Strängnäs liegt am Südufer des mittleren Teiles des Mälarsees, an dessen Einmündung in die Ostsee Stockholm gelegen ist. Trotz der verhältnismäßig geringen Entfernung zeigten sich in der Hauptstadt 1931 angeblich keine Erkrankungen. Dagegen konnte in dem westwärts unweit Strängnäs befindlichen Eskilstuna eine Reihe von Fällen festgestellt werden. Bei dem bereits erwähnten Ausbruch von epidemischer Myalgie auf den beiden Schulschiffen erkrankten 84 von 248 Mann der Besatzungen. Die Gesamterkrankungszahl entsprach hier somit 34 %.

Nach der Epidemie von 1931 zeigte sich die Bornholmer Krankheit in Schweden nie mehr in derartig großem Umfang. Im September 1932 konnte man in Dannemora in Uppland, und während des Sommers 1933 in Karlshamn, Skurup und Varberg im Süden Schwedens einige Fälle beobachten.

Einem Bericht von Lindberg (1936) ist zu entnehmen, daß 1934 in Östergötland, das bislang von epidemischer Myalgie verschont geblieben war, mehr oder weniger ausgedehntes Vorkommen dieser Krankheit im Herbst beobachtet werden konnte. Sehr stark war vor allem die Hafenstadt Norrköping betroffen. Hier wurden 123 Fälle

von den Ärzten des Ortes verzeichnet, eine Zahl, die natürlich nicht dem vollen Umfang der Epidemie entspricht, jedoch immerhin relativ beachtlich erscheint. Lindberg hatte selbst Gelegenheit, in der Kinderklinik und -Poliklinik von Norrköping 80 Fälle näher zu untersuchen, und berichtete ausführlich über die dabei gesammelten Erfahrungen, die erstmals genauere Hinweise auf die mögliche Komplikation durch aseptische Meningitis erbrachten.

Größere Epidemien oder gehäuftes Vorkommen von Bornholmer Krankheit wurden in der folgenden Zeit noch 1950 und 1952 beobachtet (Johnsson, 1954; Ekman, 1953). Es besteht Grund zu der Annahme, daß Schweden mindestens seit 1931 zum allgemeinen Verbreitungsgebiet der epidemischen Myalgie gerechnet werden kann, und gelegentliches sporadisches Auftreten dieser Krankheit hier keine Besonderheit darstellt, selbst wenn nur wenige oder gar keine Angaben vorliegen. Dafür sprechen auch die seit 1950 bei verschiedenen Anlässen und in mehreren Landesteilen durchgeführten virologischen und immunologischen Untersuchungen, deren Ergebnisse später noch ausschnittsweise erwähnt werden. Soweit aus der medizinischen Literatur Angaben über das Auftreten der Bornholmer Krankheit erhalten werden konnten, ließ sich folgende Übersicht gewinnen, in der auch die bisher angeführten Beobachtungen noch einmal kurz zusammengefaßt sind (Tab. 6).

Tab. 6. Die Bornholmer Krankheit in Schweden. Chronologische Übersicht.

Jahr	Beobachtungshäufigkeit	Betroffene Gebiete oder Städte	Autor, bzw. Angabenquelle
1927	mehrere Fälle	Kinna, Varberg (südwestl. Küstenprovinz Halland)	Huss, 1934 und Petré, 1933
1929	mehrere Fälle	Falkenberg (Halland)	Huss, 1934
1930	mehrere Fälle	Falkenberg, Ostküste Schwedens (Angehörige der Kriegsmarine)	Huss, 1934 Josephson, 1931
1931	mehrere Epidemien (ca. 12 000 Fälle)	vornehmlich Küstengebiete Südschwedens, nördl. Hälfte von Gotland, Sträng-	Huss, 1934

Tab. 6. (Fortsetzung)

Jahr	Beobachtungs- häufigkeit	Betroffene Ge- biete oder Städte	Autor, bezw. Angabenquelle
		näs am Mälarsee, nördl. davon die Kreise Fallun, Bor- länge u. Ostervala am Flußgebiet des Dal-Elf (Ausbrei- tung der ep. Myalgie im Westen von Nor- den nach Süden, im Osten entgegenge- setzt).	
1931	sporadisches	verstreut um die epidemischen Herde, Südspitze des Wetter- sees (Jönköping), Smaland, Südteil von Öland u. Gotland, Eskilstuna am Mälar- see, Gegend von Fä- rilla am Ljusne-Elf -Helsingland -, Ve- sternorrland.	wie oben
1932	Einzelfälle	Upland (Dannemora)	wie oben
1933	Einzelfälle	Karlshamn, Skurup, Varberg (Südschwe- den), Stockholm	wie oben
1934	Epidemie (123 Fälle)	Östergötland (Norrköping)	Lindberg, 1936
1939	Einzelfälle	Huskvarna, Jön- köping (Südspitze des Wettersees)	Johnsson (brief- liche Mitteil. b. Finger, 1954)
1950	Epidemie und Einzelfälle (85 Fälle)	Huskvarna, Jön- köping, sowie je- weilige Umgebung	Johnsson, 1954
1952	gehäuftes Vor- kommen	Lund (Südschweden)	Ekman, 1953
	vereinzelte Fa- milienkrankungen	Malmö (Südschweden)	Johnsson, 1954

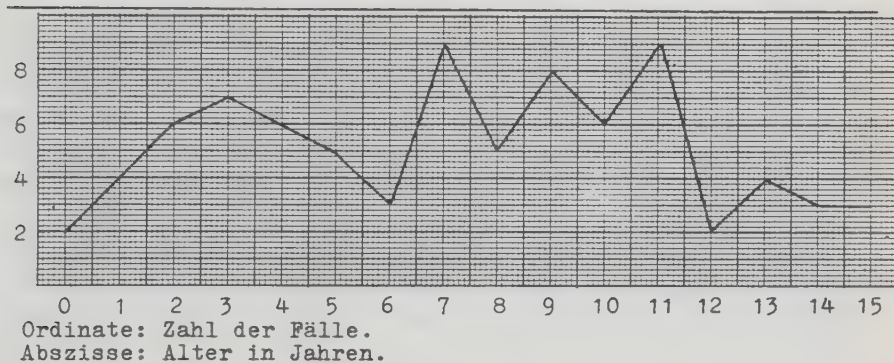
Das Auftreten der epidemischen Myalgie erschien ebenso wie in den übrigen nordeuropäischen Ländern an die Sommer- oder Herbstmonate gebunden.

Die A l t e r s v e r t e i l u n g zeigte meist deutlich eine Bevorzugung des Kindes- und Jugendalters. Besonders auf-

fallend trat dies bei dem von Josephson (1931) auf den beiden Schulschiffen beobachteten Ausbruch zutage. Hier erkrankten von den 190 Schiffsjungen, die 14-17 Jahre zählten, 72 (38%), von den älteren, meist 20-30-jährigen Matrosen nur 12 (27%) von 44 und die an Bord befindlichen Personen über 30 Jahre, insgesamt 14 an der Zahl, blieben von der Krankheit völlig verschont.

Auf die besondere Affinität der epidemischen Myalgie zum Kindesalter wies auch Lindberg hin, der bei den von ihm beobachteten Fällen folgende Altersverteilung feststellte (Abb. 6):

Abb. 6. Altersverteilung der von Lindberg 1934 beobachteten 80 Fälle von Myalgia epidemica im Kindesalter (nach Lindberg, 1936).



Die bei 3 und 7 Jahren in Erscheinung getretenen Maxima der Erkrankungshäufigkeit werden von Lindberg nicht als sicher epidemiologisch verwertbar angesehen, da sie infolge der Unvollständigkeit der einbezogenen Erkrankungszahl Artefakte darstellen könnten, Jedoch sei immerhin auffällig, daß die meisten Fälle das Alter vor der Pubertät betreffen.

Es ist auch zu berücksichtigen, daß ohne genauere Angaben über die lebensalterliche Struktur einer von Bornholmer Krankheit betroffenen Personen- oder Bevölkerungsgruppe unter Ein-schluß der gesund gebliebenen Kontaktpersonen Aussagen bezüglich einer gewissen Selektivität unvollständig erscheinen. Da die epidemische Myalgie, wie auch neuere Untersuchungen von Johnson (1954) gezeigt haben, sich oft vorwiegend innerhalb von Familien ausbreitet, ist es klar, daß, wenn die Zahl der Kinder

die der Erwachsenen übersteigt, allein hierdurch schon Unterschiede in der Erkrankungszahl beider Altersgruppen entstehen können. Immerhin trat aber auch bei Zugrundelegen von genauerem Zahlenmaterial eine stärkere Krankheitsdisposition von Kindern und Jugendlichen hervor. Bei dem von Johnsson untersuchten Ausbruch von epidemischer Myalgie in Huskvarna und Jönköping 1950 betrug beispielsweise die Gesamtmorbidität in 21 Familien (92 Personen) 65 %, während sie bei Personen bis zu 15 Jahren mit 77 % deutlich höher lag als bei den übrigen Familienmitgliedern mit 55 %. Die Zahl der Gesunden belief sich in der ersten Gruppe auf 10 von 43, in der zweiten auf 22 von 49.

S y m p t o m a t o l o g i e

Ebenso wie in anderen Ländern gab auch in Schweden die Bornholmer Krankheit auf Grund ihrer Symptomatik öfters Anlaß zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten, vor allem zu Beginn einer Epidemie oder bei sporadischem Auftreten, dahier Hinweise durch klar zutagetretende epidemiologische Zusammenhänge oft nicht gegeben sind. 1931 und 1952 wurden beispielsweise in der chirurgischen Klinik von Lund (Südschweden) mehrfach Appendektomien oder Probelaparotomien an Patienten ausgeführt, die wegen eines " akuten Abdomen " eingewiesen worden waren, jedoch wie der weitere Verlauf und der unauffällige Operationsbefund urteilen ließen, von Bornholmer Krankheit befallen waren. Zu derartigen Verwechslungen führt besonders eine Form des Krankheitsbildes der epidemischen Myalgie, bei der Schmerzen im Bauchbereich ganz im Vordergrund stehen, während im Falle hauptsächlich im Thoraxbereich auftretender Schmerzen mehr an Affektionen der Lunge, des Herzens, sowie der Pleura und des Perikardes gedacht wurde. Auf das Vorkommen zweier unterschiedlicher Manifestationsmöglichkeiten der Bornholmer Krankheit, einmal durch vorwiegend im Brust- und zum anderen im Bauchbereich lokalisierte Schmerzen, weist bereits ein Bericht von Wood aus dem Jahre 1926, in dem ein Ausbruch von epidemischer " Pleurodynie " im Staate Tennessee (USA) geschildert wird. 1931 konnte man in Schweden die Beobachtung machen, daß in verschiedenen Epidemiezentren entweder ein " thorakaler " oder ein " abdominaler " Erkrankungstyp vorherrschend war.

Ähnlich wie in Finnland 1930 wurde ein Jahr später aus einem Bezirk Gotlands über Husten als häufiges Begleitsymptom der Bornholmer Krankheit berichtet. Gleichzeitig konnte man auch in mehreren Fällen ein feines Röcheln feststellen, das an die crepitatio indux der Pneumonie erinnert habe. Somit ergibt sich hier wiederum die Frage nach einem möglichen Zusammenhang mit Influenza. Abgesehen von der epidemischen Poliomyelitis bereitete noch eine weitere Krankheit vor allem in ihrem Anfangsstadium hinsichtlich der Abgrenzung gegenüber der epidemischen Myalgie Schwierigkeiten. Es handelte sich dabei um die Hepatitis epidemica, die 1931 in einem Bezirk Gotlands neben der Bornholmer Krankheit auftrat, manchmal sogar in der gleichen Familie.

Die klinischen Angaben und Untersuchungsbefunde bei Bornholmer Erkrankungen in Schweden zeigen im allgemeinen keine Abweichungen zu Beobachtungen in anderen Ländern. Ebenso wie Sylvest in Dänemark konnte Lindberg Muskelschwellungen feststellen, die in einem Fall zuerst am M. sternocleidomastoideus der einen, dann der anderen Seite, und bei einem weiteren Fall am rechten Unterarm auftraten. Die für den Krankheitsverlauf so charakteristische Erscheinung, die Wiederkehr der Symptome nach einem mehr oder weniger beschwerdefreien Intervall, bezeichnete Lindberg im Gegensatz zu anderen Autoren nicht als Rückfall, sondern als Exazerbation, da er den letzteren Ausdruck als zutreffender ansah. Solche "Rezidive" oder Exazerbationen konnten regelmäßig bei einem gewissen Anteil der Erkrankungen beobachtet werden. Josephson sah sie in 19 von 84 Fällen (23 %) und glaubte, daß ihr Auftreten häufig mit einer vorangegangenen stärkeren Anstrengung oder Abkühlung zusammenhinge.

An K o m p l i k a t i o n e n zeigten sich 1931 vornehmlich Orchitiden und Pleuritiden. Von den ersteren, die meist mit einseitigen, sehr selten doppelseitigen, unbedeutenden oder mittelmäßigen Anschwellungen der Testes einhergingen, wurden mindestens 50 festgestellt, wobei einmal auch ein "Rückfall" vorkam. Interessant ist die Beobachtung, daß 1931 von März bis Oktober in Haby (Provinz Bohus) besonders bei 25-30-jährigen Männern Orchitiden auftraten, deren Ätiologie unklar blieb, zumal die meisten der betroffenen Personen angaben, in ihrer Kindheit Mumps durchgemacht zu haben. Es ist nicht ausgeschlossen,

daß die Hodenentzündungen, die wahrscheinlich ebenso wie manche andere bekannte Komplikationen der Myalgia epidemica auch als alleinige Krankheitsmanifestation in Erscheinung treten können, in Zusammenhang mit den in Haby Ende Juli sich häufenden Fällen von Bornholmer Krankheit standen.

Bei einer Patientin nahm ein schwedischer Arzt an, eine links-seitige Ovariitis im Verlauf von Bornholmer Krankheit erkannt zu haben.

Huss schloß an die klinischen Beobachtungen bei den Orchitiden eine Hypothese an, indem er bezweifelte, daß hier tatsächlich parenchymatöse Affektionen vorlägen. Die Gutartigkeit des Verlaufes, die oft geringgradigen Symptome - manche Patienten klagten nur über Schmerzen in den Testes, ohne daß die letzteren sich äußerlich erkennbar verändert fanden - veranlaßten ihn, die Vermutung zu äußern, daß die Orchitiden mehr ein Ausdruck von nervösen oder neuralgischen Erscheinungen im Plexus spermaticus und seiner Endverzweigungen seien.

Pleuritiden sind anscheinend in Schweden nicht sehr häufig festgestellt worden. Josephson beobachtete diese Komplikation bei seinen 84 Fällen überhaupt nicht. 1931 wurden insgesamt etwa 20 trockene Pleuritiden diagnostiziert. Lindberg fand 1934 solche in vier von 80 Erkrankungen, wobei einmal der Nachweis nur röntgenologisch erbracht werden konnte. Öfter traf allerdings das Umgekehrte zu, nämlich daß zwar bei der Auskultation pleuritische Reibegeräusche zu hören waren, während das Röntgenbild keine Bestätigung des Befundes ergab. Als 1950 mehrere Fälle von Bornholmer Krankheit in das Infektionskrankenhaus von Jönköping eingewiesen wurden, konnten Gabinus und Mitarb. (1952) bei der Röntgenuntersuchung von 5 Patienten mit auskultatorisch festgestellter Pleuritis sicca nur einmal eine deutliche Verdickung der Pleura erkennen. Insgesamt war damals in 8 Fällen eine trockene Rippenfellentzündung aufgetreten, die gewöhnlich zwischen 4.-11. Tag nach Krankheitsbeginn erstmals bemerkt wurde, in einem Fall aber erst am 30. Tag verbunden mit einem sogenannten 2. Rezidiv in Erscheinung getreten war.

Bereits 1931 wurde mehrfach über neurologische Komplikationen bei der Bornholmer Krankheit berichtet. Huss erwähnt Beobachtungen von mehreren Ataxien, einer generalisierten Hyperästhe-

sie der Haut und einen Fall von Meningitis serosa. Letzterer betraf einen 35-jährigen Mann, der eine Woche nach Krankheitsbeginn über Steifheit im Nacken klagte. Er bot ein positives Kernig'sches Zeichen. Bei der Lumbalpunktion fanden sich 1600 Zellen im cmm. Die Krankheit verlief ohne Folgen. Die Hyperästhesie der Haut trat bei einer 40-jährigen Frau auf, die etwa zur gleichen Zeit wie ihre 8-14 Jahre alten vier Töchter in typischer Art erkrankte. Am 4. Tag nach Ausbruch der Symptome fühlte sie sich wieder gesund und ging ihrer häuslichen Arbeit nach. Am nächsten Tag kehrten die Krankheitserscheinungen wieder und 48 Stunden später zeigte sich an ihrem Körper eine äußerst schmerzhafte Hyperästhesie. Die Haut war derart empfindlich, daß sie nicht die leiseste Berührung vertrug. Dieser Zustand dauerte zwei Tage ohne jegliche Veränderung. Die Qual verminderte sich daraufhin langsam, und nach ungefähr einer Woche waren die Erscheinungen völlig abgeklungen.

Der nächste und erstmals genauere Hinweis auf als Komplikation bei Bornholmer Krankheit in Frage kommende Meningitiden läßt sich dem Bericht von Lindberg (1936) entnehmen. 1934 sah er unter 80 Patienten fünfmal eine seröse Hirnhautentzündung und einmal einen Meningismus in Erscheinung treten. Diese Meningitisfälle kamen in einem relativ begrenzten Zeitraum zur Beobachtung, der größtenteils mit dem Höhepunkt der Epidemie in Norrköping zusammenfiel. Die Zellzahl war meist nur gering vermehrt und variierte zwischen 12 und 200 pro cmm. Eine der Krankengeschichten sei im folgenden kurz wiedergegeben: Am 16.9. erkrankte ein 8-jähriger Junge, in dessen Familie mehrere Fälle von Myalgia epidemica gleichzeitig vorgekommen waren, mit Fieber und am folgenden Tag hatte er Schmerzen im Körper und etwas Kopfweh. Als er am 19.9., dem 4. Krankheitstag ins Krankenhaus aufgenommen wurde, hatte er Schmerzen im ganzen Körper, der Brust, wie dem Leib, aber auch etwas Nackenstarre, weshalb eine Lumbalpunktion durchgeführt wurde. Diese zeigte einen bedeutend erhöhten Druck von 220 cm Wassersäule. Die Zellzahl war 200 pro cmm und die Eiweißreaktionen waren positiv. Die Symptome besserten sich rasch und zusehends nach der Lumbalpunktion, so daß die Temperatur bereits am folgenden Tage auf normale Werte absank. Am 26.9. konnte der Patient gesund entlassen werden (nach Lind-

berg, 1936).

Das von dem skandinavischen Autor Wallgren schon 1925 beschriebene Syndrom der aseptischen Virus-Meningitis - gekennzeichnet durch akuten Beginn mit Fieber, Kopfschmerz, Nackensteifheit und Pleozytose, vorwiegend mononukleärer Natur - konnte später nicht nur auf Grund klinischer sondern auch ätiologischer Untersuchungen in Zusammenhang mit Bornholmer Krankheit gebracht werden. In Schweden gaben vor allem Gabinus, Gard und Johnsson dazu wichtige Beiträge in mehreren Veröffentlichungen.

Während des schon öfters erwähnten Ausbruches von epidemischer Myalgie in Huskvarna und Jönköping 1950 kam bei 17 von den klinisch behandelten 28 Fällen eine aseptische Meningitis zur Beobachtung. Diese zeigte sich innerhalb von 5-9 Tagen nach Krankheitsbeginn, häufig in Verbindung mit einer ersten oder zweiten Wiederkehr der zuerst in Erscheinung getretenen Symptome. Die Nackensteifheit war gewöhnlich nur kurze Zeit nachweisbar. Kopfschmerzen bestanden in den meisten Fällen etwa eine Woche lang. Enzephalitische Begleitsymptome waren bei einem Teil der Patienten vorhanden, jedoch nicht sehr ins Auge fallend. Entsprechende EEG-Befunde ließen sich erheben. Folgeerscheinungen wurden im allgemeinen nicht beobachtet. Beachtenswert ist die Feststellung, daß in etwa 7 Fällen das Auftreten der Meningitis zwar mit Kopfschmerz, in keiner Weise jedoch mit myalgischen Symptomen verbunden war, hier aber trotzdem auf Grund der epidemiologischen Gegebenheiten und mancher positiv verlaufener virologischer Untersuchungen ein Zusammenhang mit Bornholmer Krankheit gesichert erschien. Bei 5 Patienten im Alter von 6-32 Jahren kam es vor, daß die Lumbalpunktion eine deutlich erhöhte Zellzahl anzeigte, obwohl keine Nackensteifheit, ja in einem Fall nicht einmal Kopfschmerz bestand. Dieser Befund läßt die von Johnsson ausgesprochene Vermutung, daß sich bei von Bornholmer Krankheit befallenen Kindern in größerer Anzahl aseptische Meningitiden manifestieren als bei Erwachsenen, nicht als beweisbar erscheinen, zumal der Prozentsatz der Lumbalpunktionen, die innerhalb der letzteren Patientengruppe durchgeführt wurden, geringer war.

V i r o l o g i s c h e U n t e r s u c h u n g e n

Die an der Südspitze des Wettersees 1950 aufgetretene Epidemie gab auch Anlaß zu virologischen und immunologischen Studien. Die Tatsache, daß die Ergebnisse größtenteils erst 1954 zur Veröffentlichung kamen, zeigt wie zeitraubend und langwierig sich solche Untersuchungen gestalten. Allerdings ist auch zu berücksichtigen, daß die Erforschung der Coxsackie-Viren 1950-51 noch in ihren Anfängen steckte.

Bei 20 der 28 in Jönköping stationär aufgenommenen Patienten wurde versucht, Coxsackie-Virus direkt nachzuweisen. Dabei konnte in 7 Fällen ein B_3 -Stamm aus Stuhlmaterial isoliert werden, einmal auch zusätzlich aus Rachenspülwasser und Liquor cerebrospinalis. In einem Fall fand sich im Stuhl B_3 - und im Rachenspülwasser A_4 -Virus. Für die ätiologische Bedeutsamkeit des letzteren ergaben sich jedoch keine Anhaltspunkte. Bei den 7 Patienten mit positivem Virusnachweis im Stuhl und 3 weiteren Fällen wurden serologische Untersuchungen durchgeführt. Dabei zeigte sich immer das Vorhandensein von Coxsackie- B_3 -neutralisierenden Antikörpern im Konvaleszentenserum. In einigen Fällen konnte ein deutlicher Titeranstieg im Verlauf von Bornholmer Krankheit festgestellt werden, vorausgesetzt, daß die erste Blutprobe vor dem 5. Krankheitstag entnommen wurde. Der Neutralisationstiter der Antikörper gegen A_4 war in 9 Fällen hoch, jedoch ließen sich bei einem Patienten, der in typischer Weise erkrankt war, keine neutralisierenden Antikörper gegen diesen Stamm nachweisen. Ein bedeutsamer Anstieg der für A_4 festgestellten Titerhöhen war im Krankheitsverlauf nicht zu beobachten.

Die serologischen Untersuchungen (Tab. 7) zeigen, daß der Anstieg der neutralisierenden Antikörper gegen B_3 relativ langsam erfolgt. Der Durchschnittstiter der Proben, die vor dem 5. Krankheitstag entnommen wurden, liegt unter 1,0. Der Patient, aus dessen Liquor ebenfalls B_3 isoliert werden konnte, wies am 4. Krankheitstag noch keine erkennbare Antikörperbildung auf. Die Entwicklung der neutralisierenden Antikörper dürfte somit im allgemeinen um den 4.-5. Krankheitstag stärker einsetzen und ihren Höhepunkt erst innerhalb einer weiteren Woche oder sogar noch später erreichen. Allerdings ist bemerkenswert, daß die durch-

Tab. 7. Ergebnisse von viro- und serologischen Untersuchungen in 11 Fällen von Bornholmer Krankheit (nach Angaben von Johnsson, 1954).

Alter des Patienten in Jahren	Virusisolationen aus:			Zeitpunkt der Entnahme der Serumproben	Titerhöhen ⁺⁺⁾ A ₄ / B ₃	D i a g n o s e
	Stuhl	RSW ⁺⁾	Li- quor			
7	-			3. Krtg. ⁺⁺⁺⁾ 17. "	3,1 / <1 3,7 / 2,7	Myalgie (aseptische Meningitis?)
7	B ₃	A ₄	-	4. " 18. "	3,4 / 1 3,3 / 2,5	aseptische Meningitis
8	B ₃	B ₃	B ₃	4. " 17. "	1,8 / <1 1,8 / 3	aseptische Meningitis + Myalgie
6	B ₃	-	-	5. " 19. "	3,6 / 1,6 3,6 / 2	aseptische Meningitis + Myalgie
8	B ₃	-	-	8. " 22. "	3 / 2,3 2,8 / 3,4	aseptische Meningitis + Pleurodynie
14	-			8. " 21. "	2 / 1,9 2,3 / 2,3	aseptische Meningitis
11	-			8. " 22. "	3,8 / 2,4 3,8 / 2,5	aseptische Meningitis + Myalgie + Pleurodynie
6	-			9. " 23. "	3,3 / 2,3 3,6 / 3,3	aseptische Meningitis + Myalgie + Pleurodynie
7	B ₃	-	-	10. " 24. "	<1 / 2,5 <1 / 2,5	aseptische Meningitis + Pleurodynie mit Pleuritis sicca
30	B ₃	-		11. " ca. 4 Monate nach Krankheitsbeginn	2,5 1,5	Pleurodynie mit Pleuritis sicca
5	B ₃	-	-	12. Krtg. 26. "	3,5 / 1,8 3,3 / 2,4	aseptische Meningitis

+) Rachenspülwasser

++) Neg. Log. der Neutralisationstiter, berechnet nach der Methode von Reed und Munch (Ausführung der Titration der neutralisierenden Antikörper mit Serumverdünnungen von 1/10, 1/100, 1/1000, manchmal 1/2000, gegen 100 LD₅₀ Virus - bezogen auf Säuglingsmäuse)

+++) Krankheitstag

schnittliche Differenz der Titerhöhen, die sich bei denjenigen Serumproben ergaben, von denen die erste nach dem 5. Krankheitstag entnommen wurde, nur 0,5 (neg. Log.) beträgt. Ein diagnostisch bedeutsamer Titeranstieg läßt sich nur erkennen, wenn die erste Serumprobe innerhalb der ersten Krankheitstage gewonnen wurde. Unter diesen Voraussetzungen betrug der mittlere Titeranstieg bei den obigen Fällen (Tab. 7) 1,7.

Bevor auf die Serum-Pool-Untersuchungen im Gebiet des südlichen Wettersees eingegangen wird, seien noch kurz einige allgemeine Beobachtungen angeführt.

Im März 1951 konnten unter den Familien und Nachbarn der klinisch behandelten 28 Patienten nachträglich noch viele Fälle von Bornholmer Krankheit festgestellt werden, die ebenfalls im Sommer und Herbst des Vorjahres aufgetreten waren. Somit erhöhte sich die Erkrankungszahl auf insgesamt 85. Die Hauptzentren der Epidemie waren die Industriestädte Huskvarna und Jönköping mit 16 000 und 45 000 Einwohnern. Nachdem Mitte August ein sporadischer Fall in Jönköping aufgetreten war, zeigten sich etwa einen Monat später in beiden Städten mehrere Einzelfälle. In Huskvarna wurde eine erste Erkrankung am 15. September in einer Wohngegend beobachtet, in der zwischen dem 7. und 9. Oktober ein fast explosiver Ausbruch folgte. Verstreute Einzelfälle und kleinere Gruppenerkrankungen traten hier später noch in verschiedenen Stadtteilen auf. In der ersten Hälfte des Dezember kam dann die Epidemie langsam zum Erliegen. In Jönköping wurde nur ein vergleichsweise unvollständigeres Bild der Situation gewonnen, aber der Epidemieverlauf dürfte in dieser Stadt ähnlich wie in Huskvarna gewesen sein.

Johnsson unterteilte die Manifestationsmöglichkeiten der Bornholmer Krankheit vierfach in: aseptische Meningitis, Pleurodynie (im engeren Sinne), Myalgie und eine leicht verlaufende Erkrankungsform. Es zeigte sich, daß diese einzelnen Syndrome in verschiedensten Variationen bei den Mitgliedern einer Familie in Erscheinung treten konnten. Dabei zeichnete sich in gewissem Umfang ab, daß leicht verlaufende Erkrankungen häufiger bei Kindern beobachtet wurden, während Pleurodynie und Myalgie mehr das Erwachsenenalter betrafen. Wie bereits erwähnt, erscheint ein bevorzugtes Auftreten von aseptischer Meningitis bei Kin-

dern möglich, aber nicht gesichert. Die Erfassung der zu der Kategorie " leichte Erkrankungen " gehörigen Fälle ist wahrscheinlich nur unvollständig gelungen, und es bleibt dahingestellt, in welchem Umfang sich inapparent verlaufene Infektionen abgespielt haben.

Im März 1951 - ca. 3 Monate nach der Epidemie - wurden aus verschiedenen Personengruppen Serumproben gesammelt und zu folgenden Pools zusammengefaßt:

- Pool 1 : 64 Seren von Personen aus Huskvarna und Jönköping, die eines oder mehrere der angeführten 4 Symptomenbilder von Bornholmer Krankheit aufgewiesen hatten. Etwa 50 % der Proben stammten von Kindern.
- Pool 2 : 46 Seren von gesunden Mitgliedern der Familien, innerhalb derer Bornholmer Krankheit aufgetreten war, ungefähr 30 % von Kindern.
- Pool 3 : 42 Seren von gesunden Familien in der Nachbarschaft von nachgewiesenermaßen erkrankten Personen, ungefähr 15 % von Kindern.
- Pool 4 : 31 Seren von gesunden Schulkindern (Huskvarna) im Alter von 10-13 Jahren.
- Pool 5 : 56 Seren von gesunden erwachsenen Fabrikangestellten (Huskvarna), die in Stadtgebieten wohnten, wo keine Fälle bekannt geworden waren.
- Pool 6 : 52 Seren von Schulkindern in Visingsö im Alter von 10-13 Jahren. Visingsö ist eine Insel im Wettersee mit etwa 1000 Bewohnern, ca. 30 Km nördlich von Huskvarna und Jönköping.
- Pool 7 : 42 Seren von Erwachsenen auf Visingsö.

Unter Verwendung von Cocksackie- B_3 - und - A_4 -Antigen wurden mit den gewonnenen Serum-Pools Neutralisationstests durchgeführt, wobei sich folgendes Bild ergab (Tab. 8): mit Ausnahme des Pools 5 zeigte sich immer ein mehr oder weniger gleichmäßig hoher Titer gegenüber A_4 . Hinsichtlich B_3 ergaben sich jedoch einige beachtliche Unterschiede. Der höchste Titer fand sich bei den von solchen Personen gesammelten Seren, die klinisch eine Bornholmer Krankheit durchgemacht hatten. Die aus von der Krankheit verschont gebliebenen Familienmitgliedern (Pool 2) zusammengesetzte Gruppe zeigte einen erheblich niedrigeren durch-

schnittlichen Immunitätsspiegel, der sich etwa auf der gleichen Höhe bewegte, wie in der Kontrollgruppe aus innerhalb des Epidemieraumes liegenden, jedoch ohne Befall gebliebenen Wohngebieten (Pool 4 und 5). Andererseits war die durchschnittliche Titerhöhe wiederum höher bei den Nachbarn der erkrankten Personen, obwohl sich hier keine klinischen Manifestationen gezeigt hatten. Resultate, die durch die Untersuchung der aus Visingsö stammenden Pools gewonnen wurden, wiesen daraufhin, daß Kinder unter 14 Jahren dort keinerlei Infektion mit B_3 durchgemacht hatten, während hingegen der Immunitätsspiegel der Erwachsenen keinen Unterschied gegenüber der Kontrollgruppe aus Huskvarna erkennen ließ.

Tab. 8. Neutralisationstiter (neg. Log.) der im März 1951 in Jönköping, Huskvarna und Visingsö gesammelten Serum-Pools gegenüber Coxsackie- A_4 - und - B_3 -Virus (nach Johnsson, 1954).

Serum-Pools		Neutralisationstiter	
		A_4	B_3
Pool 1	(64 x 0,2 ccm)	2,8	3,3
" 2	(46 x 0,2 ccm)	2,8	1,5
" 3	(42 x 0,2 ccm)	2,6	2,2
" 4	(31 x 0,2 ccm)	2,7	1,3
" 5	(56 x 0,2 ccm)	1,8	1,5
" 6	(52 x 0,2 ccm)	2,6	1
" 7	(42 x 0,2 ccm)	2,7	1,5

Bei der Beurteilung der serologischen Befunde gegenüber B_3 ist zu berücksichtigen, daß in den einzelnen Gruppen teilweise verschiedene Altersklassen zusammengefaßt sind, die in ihrer Immunitätslage inhomogen sein mögen. Immerhin ist beachtlich, daß der vor kurzer Zeit von Bornholmer Krankheit betroffene Personenkreis den höchsten Titer aufwies. Die Feststellung des nächsthöheren Titers bei Pool 3 deutet wohl daraufhin, daß in der Nachbarschaft zu Krankheitsherden inapparent verlaufende Infektionen sich abspielten, vor allem wahrscheinlich unter den Kindern. Von besonderem Interesse erscheint auch der Befund eines Fehlens von

neutralisierenden Antikörpern gegenüber B₃ bei Schulkindern in Visingsö, während eine gleichartige Gruppe aus Huskvarna schon einen Immunitätsspiegel aufweist, der nahe an den der aus Erwachsenen bestehenden Kontrollgruppen heranreicht. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß etwa 1/3 der Schulkinder in Huskvarna während des Herbstes 1950 wegen Unwohlsein einen Tag lang der Schule fernblieb. Ein besonderer Hinweis auf eine Ansteckung mit Bornholmer Krankheit ergab sich hierbei nicht, jedoch ist nicht ausgeschlossen, daß leicht bis inapparent verlaufene Infektionen vorlagen.

Zusammenfassend kann den Beobachtungen entnommen werden, daß nach Mitte August erfolgten sporadischen Infektionen mit Coxsackie-B₃ sich eine weitere Verbreitung des Virus gegen Ende September offenbarte. Der einmal in einen Haushalt eingeschleppte Erreger übertrug sich rasch auf die einzelnen Mitglieder, wobei sich unter der Mehrzahl der infizierten Personen eines oder mehrere der vier erwähnten Symptomenbilder manifestierten. Eine erkennbare allgemeine Ausbreitung des Virus erfolgte nicht, es erschien im Gegenteil auf einzelne verstreut liegende Infektionszentren beschränkt. Beachtenswert ist, daß der ausgedehnteste Krankheitsherd in einem Wohngebiet gefunden wurde, wo unbefriedigende hygienische Verhältnisse herrschten. Die Untersuchungen geben keinen Aufschluß darüber, auf welche Weise die Verbreitung des Virus erfolgte. Wahrscheinlich spielte hier ähnlich wie bei anderen Epidemien die Übertragung durch direkten Kontakt die größte Rolle. Es ist ebenfalls nicht sicher zu ersehen, in welchem Zusammenhang die epidemiologischen Beobachtungen mit den festgestellten Immunitätsverhältnissen stehen.

In der zweiten Hälfte des Jahres 1952 nahm Johnsson in Malmö, Eskilstuna und Stockholm aufgetretene Fälle von aseptischer Meningitis, bei denen Coxsackie-Virus gefunden werden konnte, als Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen von Familieninfektionen. Insgesamt ließen sich 5 Familien (23 Personen) feststellen, von denen jeweils bei 2 oder 3 Mitgliedern B₃ aus Rachenspülwasser oder Stuhlmaterial isoliert werden konnte. Den durch serologische Untersuchungen ergänzten Befunden ließ sich entnehmen, daß das Virus stets durch ein erkrankendes Kind eingeschleppt wurde und sich praktisch auf alle Familien-

mitglieder übertrug. Nur in 2 Haushalten konnte jeweils bei einem Erwachsenen (den Vätern) weder virologisch noch serologisch eine Infektion nachgewiesen werden. Die klinischen Manifestationen variierten sehr stark. Inapparent verlaufende Infektionen wechselten mit leichten und typischen Erkrankungsformen, mit oder ohne Komplikation durch aseptische Meningitis. Interessanterweise konnte in einem Fall das Virus neun Tage vor Krankheitsbeginn im Rachenspülwasser und 8 Tage vorher im Stuhl, bei einem weiteren Fall 3 Tage vor Ausbruch der Krankheit im Stuhl nachgewiesen werden. Beide Male handelte es sich um eine aseptische Meningitis, beim ersteren Patienten verbunden mit myalgischen Symptomen. Auch hier schienen die Beobachtungen wieder den Hinweis zu erlauben, daß aseptische Meningitiden im Kindesalter häufiger auftreten; jedoch läßt die Tatsache, daß diese Komplikation oft nur durch eine Lumbalpunktion erkannt werden kann und das vorhandene Zahlenmaterial gering erscheint, keinen eindeutigen Schluß zu. Bei einer Familie konnte auch einmal gleichzeitig ein A_4 -Stamm isoliert werden. Alle Mitglieder zeigten hohe Spiegel von neutralisierenden Antikörpern gegenüber diesem Virus. Seine Rolle bei dieser Mischinfektion blieb allerdings unklar. Innerhalb der 5 Familien erkrankten mit Ausnahme eines ein- und 7-jährigen Kindes sämtliche Personen, soweit bei ihnen serologisch oder virologisch eine Infektion erkennbar war, in irgendeiner Form.

Ein zeitlicher Wechsel im Auftreten der verschiedenen Coxsackie-B-Viren, von denen die Typen 1-4 (neben nicht-klassifizierten Stämmen) bereits bis 1952 sämtlich in Schweden isoliert werden konnten (Gard, 1954), zeigte sich ebenso wie in Amerika in gewissem Umfang. Johnsson weist darauf hin, daß 1950 in Stockholm eine Anzahl B_4 -Infektionen vorkam, während später B_3 vorherrschte. Dieser Typ wurde 1953-54 wieder völlig von B_4 verdrängt. 1954 ließen sich in ganz Schweden 42 B_4 -Stämme isolieren, eine Zahl, die überdies anzeigt, daß Coxsackie-B-Viren hier keineswegs selten Infektionen verursachen dürften.

In Übereinstimmung mit Beobachtungen aus anderen Ländern zeigten sich auch in Schweden gewisse Anhaltspunkte hinsichtlich epidemiologischer Zusammenhänge zwischen Poliomyeli-

t i s und B o r n h o l m e r K r a n k h e i t . Es fällt auf, daß die Erkrankungszahl für Poliomyelitis 1931 mit 136 gemeldeten Fällen erheblich niedriger liegt als in den angrenzenden Jahren. Weiterhin zeigten sich beispielsweise in Norrköping 1934 und im Gebiet des südlichen Wettersees 1950 keine Kinderlähmungsfälle. Es konnte allerdings 1952 in Malmö ein gewisses Nebeneinander im Vorkommen beider Krankheiten - einmal sogar im gleichen Häuserblock - beobachtet werden. Andererseits ist aber wiederum zu berücksichtigen, daß Coxsackie-B- und Poliomyelitis-Viren nie zusammen bei einem Patienten gefunden wurden und sich ein zeitlicher Unterschied in der Häufigkeit der durch diese Erreger verursachten Erkrankungen abzeichnete. Die in Stockholm während der Jahre 1949-54 angestellten Untersuchungen über das Vorkommen von Coxsackie-Viren bei paralytischer Poliomyelitis, aseptischer Meningitis und einer gemischten Gruppe von Erkrankungen geben keinen eindeutigen Aufschluß über mögliche epidemiologische Beziehungen zwischen Bornholmer Krankheit und Kinderlähmung. 1949 und 1950 lagen hier ähnliche Verhältnisse wie später in Malmö vor, insofern, als der Höhepunkt im Auftreten von aseptischen Meningitiden, die wahrscheinlich zumindest zu einem beachtlichen Teil durch Coxsackie-B-Viren verursacht waren, einen Monat (September) vor dem Gipfel der Poliomyelitis-Erkrankungen lag. Verhältnismäßig niedriges Vorkommen von epidemischer Poliomyelitis bei gleichzeitig häufigem Auftreten von aseptischer Meningitis wurde 1954 in Schweden beobachtet (Johnsson, 1957). Allerdings spielten nach virologischen und serologischen Untersuchungsergebnissen die Coxsackie-Viren (es wurden hauptsächlich B₄ und A₇ gefunden) als Ursache von Meningitis gegenüber dem Echo-Virus 6 eine weit aus geringere Rolle. Eine Epidemie von aseptischer Meningitis 1956 in Südschweden, teils verbunden mit dem Auftreten eines Rash, sowie myalgischen Symptomen, erschien durch Echo-Virus 4 verursacht (Johnsson u.a., 1958).

e) F i n n l a n d (70° - 60° nördliche Breite)

Aus Finnland liegen nur wenige Angaben über Auftreten von Bornholmer Krankheit vor. 1930 berichtete Kerppola (zit. Heide, 1937) " über eine Pleuritis-Epidemie in Finnland in Verbindung mit einer influenza-ähnlichen Seuche ". In jenem Jahr wurden vor allem im Juli und August zahlreiche Fälle der genannten Krankheit besonders im Süden des Landes beobachtet.

S y m p t o m a t o l o g i e

In der Medizinischen Poliklinik von Helsinki konnte Kerppola 120 Fälle näher untersuchen. Er schilderte die Kennzeichen des Krankheitsbildes folgendermaßen: es fand sich kein nennenswertes Prodromalstadium. Die Temperatur stieg gleich zu Beginn auf ungefähr 38° C. an, aber auch über 39° und 40° C. Subfebrile Temperaturen waren nicht selten. Beim Fieberanstieg bestand leichtes Frösteln, Kopfschmerz, leichter Husten, zuweilen Erbrechen, Durchfall, Halsschmerz. Die Hauptsymptome waren Stiche in der Brust, die mitunter nach einer Anstrengung begannen, wie beim Laufen nach der Straßenbahn oder Radfahren, und beim tiefen Atmen so heftig zunahmen, daß das Luftholen fast unmöglich war. Ein Drittel der Patienten empfand die Stiche vorn im rechten unteren Rippenbogen, bei einem Zehntel der Fälle wurde über gleichzeitige Stiche in der linken unteren Brust berichtet. Bauch-, Rücken, Schulterschmerzen waren selten (nach Heide, 1937).

Bei der Untersuchung fanden sich gelegentlich Anzeichen einer Brustfellentzündung. Unter den obigen 120 Patienten konnte Kerppola 28mal deutliche Reibegeräusche feststellen, 14mal rechts vorn in der Gegend des unteren Rippenbogens. Die Probepunktionen und Röntgenuntersuchungen ergaben keine Flüssigkeitsansammlung, die Thorax-Aufnahme zeigte keinen nennenswerten Befund. Bei der Durchleuchtung erschien die Bewegung des Zwerchfelles zuweilen einseitig eingeschränkt, ähnlich wie bei Phrenicus-Lähmung. Die übrigen Symptome waren relativ belanglos, die Pulsfrequenz entsprach dem Fieberanstieg, ein Teil der Patienten hatte Bradykardie. In 7 Fällen waren Spuren von Eiweiß im Harn. Die Gaumenbögen zeigten oft eine deutliche Rö-

tung. Von Interesse erschienen die Bauchsymptome: Leibweh, gänzliche oder teilweise Bauchdeckenspannung. Der Krankheitsverlauf war schwankend, die gewöhnliche Dauer betrug eine Woche, die kürzeste 1-3 Tage, die längste 2-3 Wochen. Die Neigung zu sogenannten Rezidiven war bemerkenswert, nennenswerte Folgen außer zuweilen wochenlangem Schwächegefühl bestanden nicht.

Aus dieser Schilderung geht hervor, daß es sich bei dieser Epidemie zumindest größtenteils um Bornholmer Krankheit gehandelt haben mag. Auf eine mögliche Überlagerung durch eine gleichzeitige Grippewelle würde unter Umständen der hin und wieder beobachtete leichte Husten deuten. Jedoch ist mit dem Hinweis auf dieses zwar bei der epidemischen Myalgie äußerst selten auftretende und im allgemeinen ungewöhnliche Symptom die Frage, ob hier gelegentlich auch nur Influenza oder eine Mischinfektion mit Erregern dieser und der Bornholmer Krankheit vorlag, nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Epidemiologie

Kerppola sammelte auch außerhalb der Poliklinik Erfahrungen über das Auftreten dieser "Pleuritis-Epidemie", vor allem durch Aussprachen mit anderen Ärzten, und konnte so ein zwar nicht völlig genaues, aber doch ungefähres Bild von dem Ausmaß der Verbreitung in Finnland gewinnen.

In Helsinki wurden die ersten Fälle Ende Juni beobachtet. Die Zahl der Erkrankungen erreichte ihren Höhepunkt im Juli, nahm im August wieder ab und war im September nur noch sehr gering. Kerppola schätzte die Gesamtzahl der in der Hauptstadt aufgetretenen Fälle auf mindestens 1000. Der Ausgangspunkt der Epidemie konnte nicht ermittelt werden. Zur gleichen Zeit wie in Helsinki waren auch in Åbo (Turku) Erkrankungen gesehen worden. Im Osten und Nordosten Finnlands drang die Seuche mindestens bis Kotka und St. Michel vor und im Norden wenigstens bis zur Gegend von Tammerfors.

So erschien vor allem der südliche Teil des Landes betroffen, in einem geographischen Raum von 22° - 28° östl. Länge und 60° - 62° nördl. Breite. Über das Auftreten der epidemischen Pleuritis in den nördlichen Bezirken des Landes ist nichts Si-

cheres bekannt geworden.

Man darf annehmen, daß Finnland ebenso wie die skandinavischen Länder zumindest teilweise zum allgemeinen Verbreitungsgebiet der Bornholmer Krankheit gerechnet werden kann (Finger, 1954). Über größere Ausbrüche oder Epidemien nach 1930 ist jedoch in der medizinischen Literatur bisher keine Mitteilung vorzufinden.

Coxsackie-B-Viren sind auch in Finnland mittlerweile isoliert worden (Pohjanpelto, 1955) jedoch stehen diese Befunde nicht in Zusammenhang mit Beobachtungen von Epidemien Bornholmer Krankheit.

f) G r o ß b r i t a n n i e n u n d I r l a n d
(59° - 50° nördliche Breite)

Durch Veröffentlichungen von Sylvest aufmerksam geworden, berichtete der englische Arzt Dr. Pickles 1933 über einige Fälle von Bornholmer Krankheit, die er in seiner Praxis in Wensleydale (Yorkshire) zu sehen Gelegenheit hatte. Die Schilderung seiner ersten Begegnung mit dieser Krankheit ist so eindrucksvoll, daß sie hier ausschnittsweise wiedergegeben sei:

"Am frühen Morgen eines sonnigen Julitages 1933 wurde ich von einem jungen Landwirt aus dem Bett geholt, den ich als ruhigen und besonnenen Mann kannte, der aber bei diesem Besuch höchst erregt war. Er bat mich, einen seiner kleinen Söhne zu untersuchen, der ernstlich erkrankt sei. Der zweieinhalbjährige Junge war beim Anziehen noch frisch und munter gewesen, bekam dann aber plötzlich Schmerzen im Oberbauch, schwitzte profus, und seine Mutter dachte, er habe einen schweren Krankheitsanfall. Als ich ihn sah, erschienen die Schmerzen nicht so sehr akut, aber er war bewegungslos, leichenblaß und machte einen schwerkranken Eindruck. Er atmete in kurzen, flachen Zügen und das Luftholen verursachte offensichtlich Beschwerden, aber die Temperatur war nur 36,7° C. Später am Morgen sah ihn mein Kollege bei einer Wiederkehr der akuten Schmerzen und gab der Vermutung Ausdruck, daß ein schmerzhafter Zwerchfellkrampf vorliege. Dies war eine sehr treffende klinische Beobachtung, die wesentlich zur letz-

lichen Klärung der Diagnose beitrug. Wir besuchten ihn nochmals zusammen um 3 Uhr nachmittags und wiederum bot er ein verändertes Bild. Sein Gesicht war gerötet, die Temperatur betrug $38,4^{\circ}$ C. und die Atemfrequenz war auf 60 Züge pro Minute angestiegen. Diese Zahl war, wie wir wußten, ungewöhnlich hoch und keiner von uns konnte sich erinnern, jemals eine derartige Frequenz beobachtet zu haben, es sei denn bei an Pneumonie erkrankten Patienten, auf die offensichtlich keine Genesung mehr wartete. Der Junge lag in einem benommenen Zustand da und nahm keine Notiz von unseren Untersuchungsmaßnahmen, seine Nasenflügel waren aktiv, es bestand ein expiratorisches Stöhnen und kurze Hustenstöße traten auf. In diesem Moment glaubten wir uns auf einem festeren Boden hinsichtlich der Diagnosestellung und hielten es für vertretbar, den Eltern gegenüber der Vermutung Ausdruck zu geben, daß sich das Kind im Anfangsstadium einer akuten Lungenentzündung befinde, wenngleich die physikalisch faßbaren Symptome der Krankheit fehlten. Ich denke immer noch und nehme an, auch der Leser mag mir zustimmen, daß dies ein durchaus naheliegender Erklärungsversuch war, und viele unserer Patienten boten in einem gewissen Stadium dieser verblüffenden Krankheit ähnliche Erscheinungen. Abends war der Zustand des Jungen gering gebessert, was unsere diagnostischen Schwierigkeiten noch etwas verstärkte, dafür aber andererseits ein beruhigendes Anzeichen war. Die Temperatur war auf $37,8^{\circ}$ C. abgesunken, er hatte keine Schmerzen mehr und schien seine respiratorischen Beschwerden verloren zu haben. Am nächsten Tag wurde klar, daß wir es mit einer unbekannten Krankheit zu tun hatten. Der kleine Kerl stand auf dem Fensterbrett, klopfte an die Scheiben und grüßte mich fröhlich - fast spöttisch, so hatte ich den Eindruck -, als ich den Gartenweg heraufkam. Ich untersuchte ihn sorgfältig und konnte nicht das geringste Anzeichen für eine Erklärung der gestrigen Erscheinungen finden. Ich sagte der Mutter ohne Umschweife, daß ich mir nicht vorstellen könnte, um was es sich bei ihrem Kind gehandelt habe, er aber jetzt wieder ganz gesund sei, und sie sich keine Sorgen zu machen brauche. Dies war eine sehr voreilige Bemerkung, wie ich später zu meinem Nachteil erfahren mußte; denn am nächsten

Morgen fand ich den Jungen in einem nahezu gleichen Zustand, wie schon am 1. Krankheitstag, und er zeigte mehrere Stunden lang die gleichen beunruhigenden Symptome, dazu noch Schmerzen im Rücken, die ihn hinderten sich im Bett aufzusetzen. Am nächsten Tag hatte er eine "schlimme Verkältung im Kopf" und die Abend-Temperatur betrug $37,7^{\circ}$ C., jedoch erholte er sich anschließend bald völlig von der Krankheit."

"Die Familie bestand aus den Eltern und drei kleinen Jungen, zusätzlich zu dem erkrankten Kind. Die Spielgefährten der Buben waren drei kleine Mädels, die auf der anderen Straßenseite wohnten. Zwei von diesen hatten sich am 1. Krankheitstag des kleinen Patienten mit Anteilnahme und Besorgnis auf ihren Gesichtern über dessen Lager gebeugt. Ich sagte der Mutter, die Mädels sollten besser im eigenen Elternhaus bleiben bis wir in Erfahrung gebracht hätten, um was es sich bei ihrem Kind handle, und so wurden sie weggeschickt. Ich dachte kaum daran, daß das Übel schon geschehen sei. Kurz gesagt und um eine ermüdende Wiederholung zu vermeiden, da die Symptome der anderen denen des ersten Patienten weitgehend ähnelten, genüge die Feststellung, daß zwei der Geschwister am 2. bzw. 3. Tag nach dem Auftreten der ersten Symptome bei ihrem Bruder von der Krankheit befallen wurden, und zwei der kleinen Mädchen am 4. Tag erkrankten." (nach Pickles, 1939).

Die Infektion wurde damals anscheinend durch zwei Kinder eingeschleppt, die von einem Bauernhof in der Umgebung von York stammten und zu Besuch gekommen waren. Eines der beiden hatte einen Tag lang auf dem Sofa gelegen und über Schmerzen geklagt. Von den Erwachsenen zeigte nur noch der Vater des ersten Patienten gegen Ende des kleinen Krankheitsausbruches Symptome von epidemischer Myalgie.

Epidemiologischer Überblick

Der im Anschluß an die erste Veröffentlichung von Pickles über Bornholmer Krankheit folgenden Korrespondenz im "British Medical Journal" läßt sich entnehmen, daß 1929 in Sedbergh ein typischer Ausbruch von epidemischer Myalgie in einem Knabeninternat stattfand (Carter, 1933), und daß diese Krankheit in epidemischer Form schon viel früher, in den achtziger Jahren, in

Winchester und Umgebung vorgekommen war, wo sie die Bevölkerung "the plague" genannt hatte (Jay, 1934). Bereits Sylvest wies 1932 daraufhin, daß wahrscheinlich auch die von Attlee und Mitarb., Williamson, sowie Lloyd, 1924 in London und Umgebung beobachtete "epidemische Pleuritis" als Bornholmer Krankheit aufgefaßt werden könne. Im gleichen Bericht erwähnt er auch einen Artikel der Zeitung "The Daily Express" vom 8. Juni 1931, in dem von einer "Epidemic of Sudden Mystery Pains" in London die Rede ist. Die gegebene Beschreibung deute ebenfalls auf Bornholmer Krankheit. Bemerkenswert ist, daß englische Ärzte im medizinischen Schrifttum über die letztgenannte Epidemie nicht berichteten und nur die Tagespresse dieses Thema aufgriff. Der Umstand deutet daraufhin, daß in England - ebenso wie wahrscheinlich auch in anderen Ländern - die Bornholmer Krankheit oft übersehen worden sein mag, selbst wenn sie in stärkerem Umfang oder sogar epidemisch auftrat. Diese Vermutung wird weiter bestärkt durch Hinweise mehrerer englischer Ärzte. Noch 1950 schrieb beispielsweise Hopkins, daß die Bornholmer Krankheit in vielen medizinischen Hochschulen nicht abgehandelt würde und auch in den Lehrbüchern nicht oder nur ganz kurz erwähnt sei. Tidy (1951) wies daraufhin, daß 1941-42 epidemische Myalgie unter der britischen Armee weitverbreitet war. Er habe in diesem Zeitraum etwa 80-100 Fälle in verschiedenen Militärhospitalen Englands gesehen. Diese Patienten seien meist wegen eines unklaren "Pleura-Reibens" eingewiesen worden und hätten sicherlich nur einen Teil der tatsächlich aufgetretenen Erkrankungen dargestellt. Obwohl die klinischen Erscheinungen typisch gewesen seien, sei in keinem einzigen Fall die richtige Diagnose gefunden worden, ja viele Militärärzte hätten überhaupt nichts von der Existenz einer "Bornholmer Krankheit" gewußt. Er schrieb weiterhin, daß zwar im Anschluß an einen ausführlichen Bericht über epidemische Myalgie sich fast stets einige Ärzte an unklare Fälle oder Krankheitsausbrüche mit entsprechender Symptomatik in ihrer Praxis erinnerten und diese mitteilten, jedoch später die ganze Angelegenheit wieder rasch in Vergessenheit geriete. Zu der lebhaften Korrespondenz im "British Medical Journal", die auf einen vorläufigen Bericht über eine Epidemie in Oxford (Davies and Warin, 1951) hin erfolgte, nahm auch van Meurs (1951) Stel-

lung und schrieb, daß zwar die Bornholmer Krankheit bislang im allgemeinen als seltene Affektion angesehen wurde, es aber richtiger sei, zu sagen, daß man sie weitgehend ignoriert habe. Nach seiner persönlichen Erfahrung halte er die Behauptung für gerechtfertigt, daß zumindest während der vergangenen 5 Jahre regelmäßig Ausbrüche dieser Krankheit stattfanden, und Anfragen bei Kollegen, die in verschiedenen Landesteilen arbeiteten, hätten diese Ansicht unterstützt.

Die Tatsache, daß ganz abgesehen von diagnostischen Schwierigkeiten und der wegen der Gutartigkeit der Affektion verständlicherweise oft fehlenden Beachtung leichte Erkrankungen häufig sind, die vom Arzt nicht gesehen werden - von den 277 Fällen, die bei der Epidemie in Oxford festgestellt wurden, suchten beispielsweise nur etwa die Hälfte der Erkrankten ärztliche Behandlung -, läßt allein schon nur eine beschränkte Ausagemöglichkeit über die Verbreitung der Bornholmer Krankheit in England zu, und die folgende Übersicht (Tab. 9) kann somit nur relative Hinweise vermitteln.

Tab. 9. Die Bornholmer Krankheit in England. Chronologische Übersicht.

Jahr und Jahreszeit	Beobachtungshäufigkeit	Betroffene Gebiete oder Städte	Autor, bzw. Angabenquelle
80er Jahre	Epidemie	Winchester und Umgebung (Hampshire)	Jay, 1934
1924	Gruppenerkrankungen:		
Mai-Juli	48 Fälle	Knaben-Internat (Eton-College)	Attlee u.a., 1924
Juni-Juli	13 Fälle	Paddington-Green-Kinderhospital	Williamson, 1924
Juni-Juli	5 Fälle (Pflegerinnen)	Kinderklinik in London	Lloyd, 1924
1929	Gruppenerkrankung:		
Oktober	24 Fälle	Knaben-Internat in Sedbergh (Westmorland, NW-England)	Carter, 1933
1931	Epidemie	London	The Daily Express (8. Juni 1931), zit. Sylvest, 1932

Tab. 9. (Fortsetzung)

Jahr und Jahreszeit	Beobachtungshäufigkeit	Betroffene Gebiete oder Städte	Autor, bezw. Angabenquelle
1933 Juli	Familienerkrankung, 7 Fälle	Wensleydale (Yorkshire)	Pickles, 1933
1936	Epidemien:		
Aug.-Sept. " "	ca. 40-50 Fälle 31 Fälle	Dorset (S-England); Harrogate (Yorkshire); Manchester	Scott, 1936 Pickles, 1937, zit. Heide, 1937
1938 Herbst	Familienerkrankung, 5 Fälle	Bristol (SW-England)	Howard, 1938
1941-42 Herbst - Frühjahr	80-100 Fälle in	Militärhospitälern in verschiedenen Gegenden Englands	Tidy, 1942 und 1951
1948 Juli-Aug.	3 Fälle	London und Umgebung;	Hopkins, 1950
Okt.-Nov.	3 Fälle	Richmond (Yorkshire)	Ord, 1948
1949	Einzelfälle, kleinere Myalgieherde:		
Mai-Juni	16 Fälle	London und Umgebung; Richmond (Surrey);	Hopkins, 1950; Findlay and Howard, 1950
Sept.-Nov.		Barnes (Surrey);	
Sept.	3 Fälle	Wensleydale (Yorkshire);	
Sept.-Okt.	11 Fälle	Bayswater District (Paddington, London, W.C.1)	Sylvester, 1950
	Einzelfälle:		
Febr., Dez. Sept.	2 Fälle 3 Fälle	Liverpool Cumberland	Findlay and Howard, 1950
Okt.	Gruppenerkrankung, 21 Fälle	Oxford (Mädchen-Internat)	Warin, 1956
1950	Einzelfälle:		
März, Juni, Aug.	3 Fälle	Barnes (Surrey)	Findlay and Howard, 1950
Febr., März März	2 Fälle 2 Fälle	Manchester Northants	wie oben

Tab. 9. (Fortsetzung)

Jahr und Jahreszeit	Beobachtungs- naufigkeit	Betroffene Gebie- te oder Städte	Autor, bezw. Angabenquelle
Mai-Juni	6 Fälle, da- von 4 in einer Fa- milie	London	Geffen, 1951
1950-51 Winter	gehäuftes Auf- treten	SW-London	Stewart, 1951
1951	epidemisches Auftreten:		
		<u>NO-England</u>	
-	mehrere hun- dert Fälle	SO-Durham	Brown and PRins- ley, 1951
Apr.-Mai	105 Fälle	Praxisgebiet in Easington Colliery (Durham)	
Hochsom- mer	viele Fälle	West-Hartlepool (9 Meilen von Easington)	wie oben
Spätsom- mer	viele Fälle	Stockton (17 Meilen von Easington)	wie oben
		<u>SO-Schottland</u>	
Mai-Aug.	18 Fälle	Edinburgh und Um- gebung (Klinik u. Polikl. f. Kinder- krankh. in Edinb.)	Mitchell, 1951; Swain and Mit- chell, 1953; McNeish and Ste- wart, 1952
	28 Fälle	West-Five-Praxis in Edinburgh	wie oben
Juni-Juli	Epidemie	Kirkcaldy	Sandilands, 1951
		<u>NW-England</u>	
Mai-Juni	lokale Epi- demie, 30 Fälle	Baguley (Vor- stadt von Manchester)	Brown u.a., 1952
Juli	lokale Epi- demie, 21 Fälle	Saddleworth urban district (Nähe Manchester)	Bury and Tobin, 1952
		<u>Mittel-England</u>	
Juni-Aug.	104 Fälle (Kinder- klinik)	Birmingham und Umgebung	Disney u.a., 1953
	11 Fälle	Praxisgebiet in Birmingham	Pinsent, 1951

Tab. 9. (Fortsetzung)

Jahr und Jahreszeit	Beobachtungshäufigkeit	Betroffene Gebiete oder Städte	Autor, bezw. Angabenquelle
Mai-Juni	Gruppenerkrankung, 52 Fälle	Kinderheim in der Umgebung von Coventry (Warwick)	Kenyon u.a., 1952
Sept.-Okt.	5 Fälle	Farm bei Worcester	Lewis, 1951
Juli-Aug.	138 Fälle	Praxisgebiet in Wellingborough (Northampton)	Walton, 1951
Aug.-Sept.	7 Fälle	benachbartes Dorf von Wellingborough	wie oben
Okt.	17 Fälle	Wickham Market (Suffolk)	Cruickshank, 1951
<u>S-England</u>			
Aug.-Nov.	277 Fälle	Oxford	Warin u.a., 1953
Herbst	gehäuftes Vorkommen	Westclifton-Sea	Quinn, 1951
Herbst	wie oben	Devonshire	Morrison and Baird, 1952
Sept.-Okt.	Familienerkrankung (nach 5 Fälle)	London Ferienaufenthalt in Devonshire)	wie oben
Okt.-Nov.	15 Fälle	Winchester (Hampshire)	Swift and Heatley, 1951
1956			
Aug.-Okt.	lokale Epidemie epidemisches Auftreten	Stretton Grandison und Eggleton zu oben benachbarter Bezirk von Bromyard (Hereford - südl. Mittelwesten Englands)	Langedale-Smith u.a., 1957
1958			
Sommer	epidemisches Auftreten	West-Surrey (Nähe London)	Kendall, u.a., 1960

Der gegebenen Übersicht läßt sich entnehmen, daß 1951 wohl das für England größte Epidemiejahr war, wobei im Frühsommer hauptsächlich der Norden des Landes und während der späteren

Sommer- und Herbstmonate der mittlere und südliche Teil betroffen waren. Wenngleich auch manche Epidemien ziemlich ausgedehnt erschienen, so fiel doch die Neigung einzelner Ausbrüche, lokal begrenzt zu bleiben, immerwieder auf (z.B. Bury and Tobin, 1952). Häufigkeit von Familienerkrankungen, hohe Morbidität innerhalb mehr oder weniger geschlossener Gemeinschaften (z.B. Heime, Wohnblocks), bevorzugter Befall von Kindern und Jugendlichen, wurden ebenso wie bei früheren Anlässen beschrieben.

Die Epidemie in Oxford 1951

Als einzige der einen größeren Bevölkerungskreis betreffenden Epidemien wurde die 1951 zu Oxford aufgetretene Gegenstand von in größerem Maßstab durchgeführten Untersuchungen.

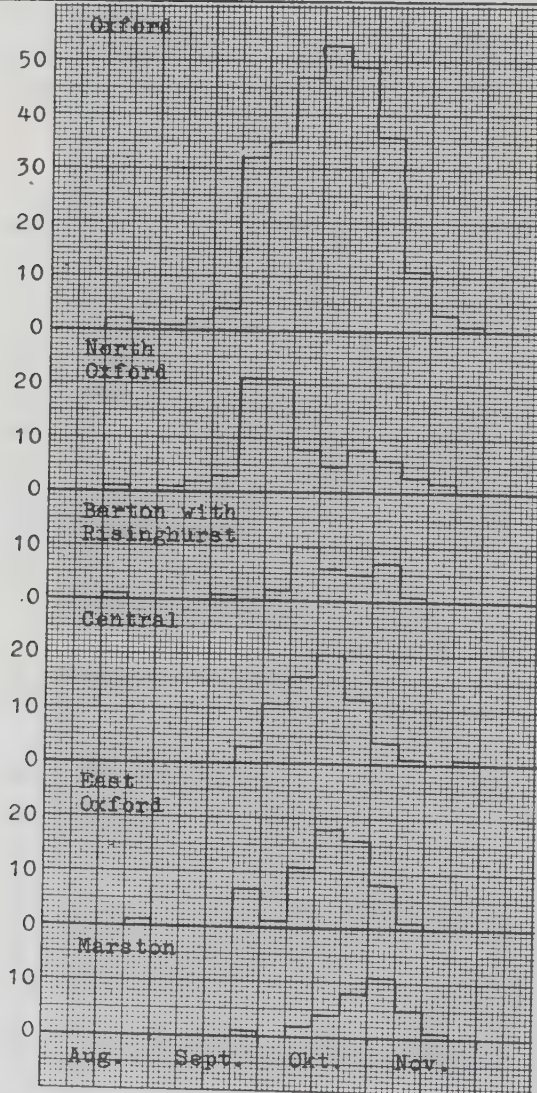
Die Epidemie begann, nachdem einige vereinzelte Fälle im August vorangegangen waren, ziemlich plötzlich in der zweiten Septemberwoche, erreichte rasch einen Höhepunkt und endete fast abrupt nach 6-wöchiger Dauer. Zur Veranschaulichung des zeitlichen Ablaufes diene die umseitige Darstellung (Abb. 7).

Auffällig war, daß in den einzelnen Stadtgebieten sich ganz umschriebene lokale Epidemieherde vorfanden, so in benachbarten Häusern oder zusammengehörigen Wohnblocks, wenngleich auch Fälle im ganzen Stadtgebiet verstreut vorkamen. Interessant erschien bei der Epidemie in Barton, daß alle 23 Erkrankungen in nur 11 Haushaltungen innerhalb eines größeren neuerrichteten Häuserblocks beobachtet wurden.

Betroffen waren am häufigsten Klein- und Schulkinder, relativ oft auch junge Ehepaare, und es bestand der Eindruck, daß die Krankheit vor allem kleine Kinder und deren Eltern befiel. Obwohl Schulen in einigen Fällen als Ansteckungsorte in Frage kamen, spielten sie anscheinend insgesamt bei der Ausbreitung der Infektion keine große Rolle. Beachtlich erschien, daß immerhin 86 Patienten (33,6 %) Einzelfälle waren. Die innerhalb der einzelnen Haushalte beobachtete Erkrankungshäufigkeit stellte sich folgendermaßen dar:

3	Haushalte	hatten	je	5	Fälle,	30	Haushalte	hatten	je	2	Fälle,
10	"	"	"	"	4	"	86	"	"	"	1 Fall.
30	"	"	"	"	3	"					

Abb. 7. Wöchentliche Erkrankungszahlen (Ordinate) bei der Epidemie von Bornholmer Krankheit in Oxford während der Monate Aug.-Nov. 1951 (Abszisse) unter Berücksichtigung der Verhältnisse in den betroffenen Stadtbezirken (nach Warin u.a., 1953).



Personen, die in größeren Gemeinschaften lebten, sowie Alleinstehende, wurden nicht in die über die Erkrankungszahlen in den einzelnen Haushalten gegebene Aufstellung miteinbezogen. Ein Wechsel der Infektivität zu Beginn und gegen Ende der Epidemie konnte nicht gefunden werden, auch kam, soweit feststellbar, den Wohnraumverhältnissen und sozialen Unterschieden keine Bedeutung hinsichtlich der Befallshäufigkeit innerhalb der einzelnen Haushalte zu.

Die I n k u b a t i o n s z e i t war schwankend. Bei 89 Fällen ließen sich die zeitlichen Intervalle zwischen mutmaßlicher Ansteckung und Ausbruch der Krankheit genauer beurteilen. 55mal fand sich eine Inkubationszeit von 2-5 Tagen, meist von 4 Tagen. Bei einigen Familienerkrankungen schien eine längere Inkubation von 9-13 Tagen vorzuliegen.

Die K r a n k h e i t s d a u e r wurde bei 262 Fällen registriert. 194 Patienten waren 1-7, meist 4 Tage, krank. In 52 Fällen dauerte die Erkrankung 1-2 Wochen, in nur 16 Fällen länger als 2 Wochen. Die längste beobachtete Krankheitsdauer betrug 35 Tage. Im allgemeinen gesunden kleine Kinder rascher als Erwachsene, jedoch kamen vereinzelte langdauernde Erkrankungen bei allen Altersklassen vor.

Die S y m p t o m a t i k war vielseitig und differierte zuweilen beträchtlich. Spasmodischer Schmerz trat in nahezu jedem Fall auf, und die Eigenschaften dieses konstanten Symptomes gaben das Hauptkriterium für die Diagnose. Der Schmerzcharakter variierte von Fall zu Fall, von einem milden Stechen bis zu einem äußerst heftigen Schmerz, der oft als unangenehmste Sensation bezeichnet wurde, die man je empfunden habe. Während der schmerzhaften Krankheitsstage bestand gewöhnlich ein leichtes dumpfes Schmerzgefühl mit von Zeit zu Zeit plötzlich auftretenden Exazerbationen. Die Erfahrungen wechselten bei den einzelnen Patienten, aber meist wurde angegeben, daß derartige bei Bauch-, Brust-, Nacken-, gelegentlich auch Stirnkopfschmerzen bemerkte Exazerbationen 5-10 Minuten anhielten, gefolgt von etwa einer halben Stunde relativer Erleichterung oder Wohlbefindens. Aggravierung der Beschwerden durch Bewegung war typisch. Die Schmerzempfindung wurde verschieden, meist mit "stechend"

bezeichnet. Eine Anzahl von Patienten beschrieb den Schmerz als "zusammenziehend", vergleichbar dem Gefühl, das ein straff angezogenes Band hervorruft. Dies wurde vor allem bei Schmerzen im unteren Brust- oder im Stirnbereich geäußert.

Gewöhnlich wurden die heftigsten Schmerzen zu Beginn der Erkrankung verspürt, jedoch gab es einige wenige Ausnahmen, besonders bei Erwachsenen, die manchmal nach einer Reihe von Tagen des Unwohlseins und geringer Beschwerden plötzlich einen heftigen Schmerzanfall bekamen. Ein Rückfall machte fast immer erheblich geringere Beschwerden als die erste Schmerzattacke.

Meist gaben die einzelnen Patienten nur Schmerzen in einem gleichbleibenden Bereich des Körpers an; jedoch kam es auch vor, daß die Lokalisation sich im Verlaufe der Erkrankung veränderte. Bei Familieninfektionen beobachtete man bei den jeweils betroffenen Personen oft ganz verschiedene Schmerzlokalisationen. Beispielsweise hatten in einer Familie zwei Mitglieder nur Bauchschmerzen, ein drittes Brust- und ein viertes Kopf- und Nackenschmerzen.

Es fiel auf, daß in Fällen von einseitigen Brust- oder Bauchschmerzen meist die rechte Seite betroffen war und erstere vor allem bei Erwachsenen, letztere häufiger bei Kindern beobachtet werden konnten. Nicht selten ergaben sich differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber der Abgrenzung zu einer Appendizitis.

In 23 Fällen trat weder Brust- noch Bauchschmerz auf, und die Diagnose wurde nur auf Grund der offenbaren Familieninfektion gestellt. Bei 12 Patienten war heftiger Kopfschmerz das Hauptsymptom, 7 Patienten klagten über rasch vorübergehende generalisierte Muskelschmerzen verbunden mit Fieber. In 3 Fällen bestand Unwohlsein und erhöhte Temperatur, und in einem Fall war Erbrechen die Hauptbeschwerde.

Bei fast allen Patienten traten in irgend einer Ausprägung Kopfschmerzen auf. Sie waren jedoch nur in 90 Fällen so heftig, daß sie ein besonders hervorzuhebendes Symptom bildeten. Auf Grund der Angaben der Erkrankten stellte sich heraus, daß schwerer Kopfschmerz sich auf zwei Arten äußerte. Ein Teil der Patienten schilderte einen nur frontal lokalisierten, gelegentlich exazerbierenden Schmerz, verbunden mit dem Gefühl,

um die Stirn ein straffes Band zu haben, während ein zweiter Teil von Kranken ein Kopfweh beschrieb, das sich bei Fehlen von Exazerbationen durch mehr konstanten Charakter auszeichnete, meist occipital und nur manchmal auch frontal verspürt wurde. Da die Möglichkeit dieser Differenzierung sich erst im Laufe der Untersuchungen ergab, wurde nur noch bei einem Teil der 90 Patienten die zahlenmäßige Verteilung der beiden Formen von schwerem Kopfschmerz festgestellt (vgl. Tab. 10). In der zuerst charakterisierten Gruppe zeigten sich nur 2 Fälle von Photophobie, in der zweiten trat dieses Symptom stets auf, Nackensteifheit wurde nur hier und zwar in 16 Fällen beobachtet; 7 davon hatten nachgewiesenermaßen eine Meningitis serosa.

Sofern die Temperaturen regelmäßig kontrolliert wurden, konnte stets eine Erhöhung festgestellt werden, gewöhnlich zwischen $38,3^{\circ}$ und $39,4^{\circ}$ C. Das Einsetzen krampfartiger Schmerzen war meist, jedoch nicht immer, von einem raschen Fieberanstieg begleitet. In einigen Fällen lag ein Zwischenraum von mehreren Stunden zwischen dem Auftreten der Schmerzen und der folgenden Temperaturerhöhung. Charakteristisch war, daß Fieberabfall einsetzte, sobald die krampfartigen heftigen Schmerzen aufhörten. Häufiger Wechsel der Temperaturhöhen im Verlauf eines Tages ließ sich mehrfach beobachten, so etwa konnte morgens und abends zwischen $38,3^{\circ}$ und $39,4^{\circ}$, hingegen mittags nur $37,2^{\circ}$ C. gemessen werden.

Frösteln fand sich bei 30 Patienten, darunter fünfmal eindeutlicher Schüttelfrost bei Beginn der Krankheit. Es erschien auffällig, daß die raschen Wechsel der Temperaturen nicht häufiger von Frösteln begleitet waren.

Eine Entzündung des Rachens ließ sich bei 27 Patienten feststellen, war aber nie besonders ausgeprägt; sie bestand in 24 Fällen nur einen Tag lang und entwickelte sich in jeweils verschiedenen Krankheitsstadien.

In 18 Fällen wurden Gliederschmerzen angegeben, gewöhnlich in Verbindung mit typischen krampfartigen Schmerzen im Brust- oder Bauchbereich, jedoch im Vergleich zu diesen weniger heftig empfunden. Meist erschien eher eine gesamte Extremität betroffen als etwa nur einzelne zugehörige Muskelgruppen, besonders bei Patienten mit Schmerzempfindungen mehr konstan-

ter Natur. Einige Patienten hatten typische krampfartige Schmerzen und andere beschrieben einen entlang der einen oder anderen Extremität herabschießenden Schmerz. In 2 Fällen trat ein heftiger Fußkrampf auf, der bei einem Patienten 3 Tage lang Beschwerden verursachte.

Sofern Nackenschmerzen auftraten, waren sie stets von typisch krampfartigem Charakter. Hauptsächlich erschienen der M. trapez. und M. sternocleidomastoid. betroffen.

Zwei Patienten (ein Erwachsener und ein Kind) zeigten eine deutliche Hyperästhesie der Haut über den schmerzhaften Muskelpartien. Der Erwachsene war besonders gegenüber Wechsel von heiß und kalt empfindlich.

In 2 Fällen wurden Parästhesien beobachtet: einmal bei einem Kind, das "Ameisenlaufen" an beiden Thoraxseiten verspürte, und zum anderen bei einem Erwachsenen, der über ein prickelndes Gefühl in den Füßen klagte, das allmählich bis zur Hüfte aufstieg und von einem typischen Schmerzanfall im Bereich der Schulter und des Bauches gefolgt war. Eine Frau hatte die Empfindung, daß ihre Hände und Füße geschwollen waren, obwohl sich hierfür keine Anzeichen fanden.

Das bei 11 Patienten deutlich in Erscheinung getretene Schwindelgefühl war stets von schwerem und heftigem Kopfweh begleitet.

Erbrechen zeigte sich bei 40 Fällen. Es trat gewöhnlich nur kurz auf und zugleich mit dem Einsetzen akuter Brust- oder Bauchschmerzen, oder auch den eine Meningitis einleitenden heftigen Kopfschmerzen. Bei 2 Patienten war das Erbrechen besonders hartnäckig. In einem Fall mit heftigen Brustschmerzen und deutlichem Pleurareiben setzte am 3. Krankheitstag Erbrechen ein und bildete während der ganzen folgenden Woche das beschwerlichste Symptom. Bei dem anderen Fall, der innerhalb einer größeren Familieninfektion beobachtet wurde, trat zu Beginn Erbrechen auf und war während zweier Tage das auffälligste Symptom. Bei den durch verschiedenartige Schmerzlokalisationen gekennzeichneten Patientengruppen kam Erbrechen etwa gleichermaßen vor.

In 29 der gesamten Fälle wurde bei einem weiteren Mitglied des jeweilig betroffenen Haushaltes eine uncharakteristische

l e i c h t e E r k r a n k u n g , gekennzeichnet durch unklare Fieberattacken, rasch vorübergehende Schmerzen im Bereich des Bauches, der Brust, des Nackens oder Kopfes, beobachtet. Bei allen diesen Personen waren die Erscheinungen so kurzdauernd und uncharakteristisch, daß die Diagnose " Bornholmer Krankheit " als nicht vertretbar angesehen wurde. Jedoch erblickte man im Vorkommen dieser Fälle einen gewissen Hinweis dafür, daß subklinische und atypische Infektionsabläufe nicht ungewöhnlich sein mochten.

An K o m p l i k a t i o n e n wurden Meningitis serosa und Orchitis beobachtet. Erstere war nachweisbar bei 7 Fällen (6 Kinder und 1 Erwachsener) und trat meist vom 4.-5. Krankheitstag an in Erscheinung, jedoch je einmal auch am 11. und 35. Krankheitstag. Bei 9 weiteren Patienten mit Nackensteifheit, Photophobie und heftigem Kopfschmerz konstanter Natur wurde keine Lumbalpunktion durchgeführt, aber als wahrscheinlich angenommen, daß es sich auch hier um Fälle benigner lymphocytärer Meningitis handelte. Es erfolgte stets Ausheilung ohne Nacherscheinungen, jedoch bestand in einer geringen Anzahl der Fälle eine Neigung zu wiederholt auftretenden Kopfschmerzen.

Bei 3 von 30 erwachsenen männlichen Patienten trat als späte Komplikation am 14., bzw. einmal auch am 15. Krankheitstag Orchitis auf, in 2 Fällen beidseitig. Die Erscheinungen klangen nach 3-4 Tagen ab. Für das Vorliegen einer Mumpsinfektion bestand kein Anhalt.

Das Vorkommen von R ü c k f ä l l e n gehörte mit zu den charakteristischen Merkmalen bei der Epidemie in Oxford. Es konnte unterschieden werden zwischen Rückfällen, die " früh " - ein paar Tage nach dem ersten Krankheitsanfall - auftraten, und solchen, die " spät " - nach Symptomenfreiheit von mindestens einem Monat - sich zeigten.

Bei den sog. frühen Rückfällen war es gewöhnlich so, daß Patienten nach einem kurzen Kranksein plötzliche Besserung erfuhren, wieder zur Arbeit oder in die Schule gingen und dann ein oder zwei Tage später mit den gleichen oder neuen Symptomen wiederum plötzlich erkrankten. Einige Patienten hatten mehrere solche Rückfälle und die Krankheit war von relativ schwererem Verlauf und besonders störend. In etwa mehr als der Hälfte der

Fälle war die Schmerzlokalisation gleich derjenigen beim ersten Krankheitsanfall, beim Rest verschieden. Jeder Rückfall war mit Fieber verbunden. Der Zustand und das Verhalten der Patienten während der Remission ließ keine Schlüsse darauf zu, ob ein Rückfall wahrscheinlich sein würde oder nicht.

Bei 245 Patienten wurden 4-6 Monate nach der ersten Erkrankung Kontrollbesuche unternommen. 28 Personen schilderten das Auftreten eines weiteren Krankheitsanfalles nach mindestens einmonatiger Symptombefreiheit. Nur 5 der 28 Patienten hatten bereits frühe Rückfälle gehabt. Die meisten der späten Rückfälle traten zwischen einem und drei Monaten nach dem ursprünglichen Anfall in Erscheinung, in einem Fall jedoch betrug der Zwischenraum sogar 6 Monate. Die Schmerzen zeigten bei diesen späten Rückfällen - im Unterschied zu den frühen - stets die gleiche Lokalisation. Sie waren so charakteristisch, daß die Patienten fast immer sofort eine Identität mit dem ersten Krankheitsanfall annahmen. Auch die späten Rückfälle waren immer von Fieber begleitet. Sie kamen bei allen Altersklassen vor und gleichermaßen bei Patienten mit Schmerzen im Bereich des Abdomens, des Thorax, oder beider zusammen.

F o l g e e r s c h e i n u n g e n in Form von Müdigkeit und Schwächegefühl, gelegentlich verbunden mit Muskelschmerzen, wurden in 22 Fällen (8,4%) registriert, jedoch entspräche diese Zahl nicht den wirklichen Verhältnissen. Müdigkeit, Gewichtsverlust, sowie schlechter Appetit, wurden allgemein bei Kindern beobachtet, sogar in Fällen von kurzer, etwa ein- bis zweitägiger Krankheitsdauer. Die im Gefolge der Krankheit auftretende Schwäche schien bei vielen Kindern in keinem adäquaten Verhältnis zu der Schwere des vorangegangenen akuten Anfalles zu stehen.

A l l g e m e i n e r s y m p t o m a t o l o g i s c h e r
Ü b e r b l i c k u n d E r g e b n i s s e v i r o l o -
g i s c h - s e r o l o g i s c h e r U n t e r s u c h u n -
g e n .

Beim Vergleich der in England insgesamt gewonnenen klinischen Erfahrungen, die in den Beschreibungen kleinerer und grösserer Krankheitsausbrüche mitgeteilt sind, fanden sich wie auch

Tab. 10. Häufigkeit der Symptome in 262 Fällen bei der Epidemie von Bornholmer Krankheit in Oxford 1951 (nach Angaben von Warin u.a., 1953).

Schmerzen in Abdomen und Thorax:

Abdomen allein	138	(52,6 %)
Thorax allein	52	(19,8 %)
Thorax und Abdomen	49	(18,9 %)
Keine Schmerzen	23	(8,7 %)

Weitere Symptome:

Erbrechen	40	(15,2 %)
Lichtscheu	31	(11,8 %)
Frösteln oder Schüttelfrost	30	(11,4 %)
Entzündlicher Rachen	27	(10,3 %)
Gliederschmerzen	18	(6,8 %)
Nackenschmerzen	13	(4,9 %)
Schwindel	11	(4,2 %)
Bewußtseinstörung	7	(2,6 %)
Paraesthesie und Hyperaesthesie ..	4	(1,7 %)

Schwere Kopfschmerzen:

vom spasmodischen Typ	19	
vom konstanten Typ	28	
nicht klassifiziert	43	
insgesamt	90	(34,3 %)

Komplikationen:

benigne Meningitis:	gesichert ...	7	(2,6 %)
	wahrscheinlich	9	(3,4 %)
Orchitis		3	(10% der männlichen Erwachsenen)

Rückfälle:

frühe Rückfälle	52	(19,8 %)
späte Rückfälle	23	(8,7 %)
frühe und späte Rückfälle	5	(2,0 %)

in anderen Ländern neben vielen wiederkehrenden Charakteristika nicht selten auffällige Differenzen hinsichtlich der vorherrschenden Symptome, des Auftretens von Komplikationen und Folgeerscheinungen. Die Gegebenheiten mögen hin und wieder an Unklarheiten bei der Diskussion von Ätiologie und Pathogenese erinnern.

Typische pleurodynieartige Krankheitsbilder mit raschem, durch Exazerbationen und ein- bis dreitägige Remissionen gekennzeichnetem Verlauf, gelegentlich begleitet von Pleuritis sicca, wurden vor allem in den Jahren um 1930 von Pickles (Yorkshire) und Carter (Westmorland), 1951 von Brown und Prinsley (Durham), McNeish und Stewart, Mitchell (SO-Schottland) beschrieben. Im Unterschied dazu zeigten sich 1949 bis 1951 beiden in Mittel- und Südengland (z. B. Oxford) beobachteten Ausbrüchen vielfach häufiger auch Schmerzen im Bauchbereich, Glieder- und Nackenschmerzen, Meningismus, meningo-enzephalitische Erscheinungen, Schwindelgefühl, gastro-intestinale Beschwerden, insgesamt oft schwere und längere Krankheitsverläufe.

Pleuritis sicca, wie bereits erwähnt, in England zuerst 1924 von Attlee u.a., Williamson, sowie Lloyd, beschrieben, wurde bei vielen Ausbrüchen von Bornholmer Krankheit beobachtet. Sylvester (1950) fand sie bei 2 von 11 Fällen, McNeish und Stewart (1952) diagnostizierten sie bei 5 von 24 Patienten, Swift und Heatley (1951) bei mehreren von 15 Fällen, Disney u.a. (1953) stellten diese Komplikation bei 7 von 104 erkrankten Kindern fest. Sie trat meist zwischen dem 2. bis 6. Krankheitstag auf und dauerte im allgemeinen nur 1-3 Tage, gelegentlich aber auch länger. Im Hinblick auf die Veröffentlichung von Attlee u.a. (1924) sei noch die Beobachtung erwähnt, daß 27 der mitgeteilten 48 Fälle "Rachenläsionen" aufwiesen, deren Beschreibung an das Bild der Herpangina erinnert.

Tidy, der 1941-42 mehrere Patienten mit durch Pleuritis sicca komplizierter Bornholmer Krankheit sah, berichtet als einer der wenigen englischen Ärzte auch über die Beobachtung von Muskelschwellungen.

An die Möglichkeit der Perikarditis - Komplikation bei Bornholmer Krankheit erinnern Bower u.a. (1952), die von 1942 bis 1951 im Birmingham Children's Hospital vier Kinder im Alter von 3 3/4, 8, 9, sowie 11 Jahren mit perikarditischen und pleuritischen Symptomen sahen. In einem Fall bestand ein beträchtlicher perikardialer Erguß. Auf Grund des gutartigen und charakteristischen klinischen Verlaufes, in einem Fall auch der Anamnese, erschien das Vorliegen einer durch Perikarditis und Pleuritis komplizierten Bornholmer Krankheit naheliegend.

O r c h i t i s wurde von Warin u.a. (1953), sowie Morrison und Baird (1952), in 3, bzw. 4 Fällen beschrieben und gewöhnlich gegen Ende oder kurz nach der zweiten Krankheitswoche beobachtet. Sie war meist einseitig, kam aber auch doppelseitig vor und verlief stets gutartig.

Bei der Epidemie von Bornholmer Krankheit in Wellingborough (Walton, 1951) fiel beiden Patienten mehrfach eine P o l l a - k i s u r i e auf. In diesem Zusammenhang ist nicht uninteressant, daß Windorfer (1958) bei einer Heimepidemie 1957 Polyurie beobachten konnte, was an eine anormale Beeinflussung der Nierenfunktion, vielleicht im Sinne einer tubulären Rückresorptionsstörung denken läßt.

Hopkins (1950) beobachtete innerhalb einer Gruppenerkrankung einen Fall von Bornholmer Krankheit, der durch eine generalisierte Lymphdrüenschwellung unbekannter Genese kompliziert war (die Paul-Bunnell-Reaktion war negativ, das Differentialblutbild ergab 9,5 % Monozyten).

M e n i n g i t i s wurde als Komplikation bei Bornholmer Krankheit in England erstmals durch Hopkins 1950 beschrieben, der über einen achtjährigen Schuljungen berichtete, bei dem sich im Rahmen einer Familienerkrankung Pleurodynie mit leichtem Fieber und Schmerzen im rechten Unterbauch entwickelte und am 3. Krankheitstag beginnend mit Nackensteife, Kopfschmerz und Erbrechen eine leichte seröse Meningitis in Erscheinung trat.

1951 wurde Meningitis, bzw. Meningoenzephalitis bei Bornholmer Krankheit gelegentlich sporadisch, sowie bei den Ausbrüchen in Oxford (Warin u.a., 1953) und in der Nähe von Worcester (Lewis, 1951) beobachtet.

Bei den von Disney u.a. (1953) in Birmingham beobachteten 104 Patienten, die im allgemeinen ähnliche Krankheitsbilder aufwiesen wie die Fälle in Oxford, ließ sich nur einmal eine Meningitis serosa nachweisen. Kenyon u.a. (1952) diagnostizierten bei einem Ausbruch in einem Kinderheim bei Coventry bei 52 Patienten keinmal eine Meningitis. Es ist allerdings zu berücksichtigen, daß bei den beiden letztgenannten Epidemien nur in sehr geringer Anzahl Lumbalpunktionen durchgeführt wurden. Die Symptomatik der von Kenyon u.a. beobachteten Heimepidemie ähnelte ebenfalls der zu Oxford festgestellten. Häufig waren gastro-intesti-

nale Erscheinungen, Kopf- und Nackenschmerzen. Erwähnenswert erscheint bei dieser Epidemie außerdem, daß in 2 von 50 Fällen ein urtikarieller R a s h beobachtet wurde, in 24 Fällen Herpes labialis, und in 2 weiteren eine ulzeröse Stomatitis auftrat. Eine Cocksackie-B-Infektion ließ sich mehrfach nachweisen.

In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß in England 1951 mehrerorts sporadisch und epidemisch Meningitis, bzw. Meningoenzephalitis beobachtet werden konnte. So berichtete beispielsweise Smith (1951) über benigne lymphozytäre Meningitis unklarer Ätiologie bei 85 Patienten im County Durham, charakterisiert durch heftigen Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Nackensteifheit, Liquor-Pleozytose mäßigen Grades.

Bei den Ausbrüchen von Bornholmer Krankheit im Nordwesten Englands 1951 fehlten im allgemeinen meningitische Symptome und ein Zusammenhang erscheint äußerst unsicher (Brown und Prinsley, 1951). Dennoch konnten bei 2 sporadischen Fällen aseptischer Meningitis in Nordwest-England Cocksackie-B₃-Viren isoliert werden. Die Mehrzahl der Fälle seröser Hirnhautentzündungen erschien allerdings nicht durch Cocksackie-B-Viren verursacht (Tobin, 1953).

Galpine und Macrae (1953) schilderten einen Ausbruch von benigner Meningoenzephalitis 1951 in Bradford (nordöstlich von Manchester), wobei 112 Fälle Hospitalisiert wurden und von einem Patienten ein Cocksackie-B-Stamm isoliert werden konnte, der sich als mit dem zu Coventry 1951 (Kenyon u.a., 1952) isolierten Cocksackie-B-Virus verwandt, jedoch nicht vollkommen identisch erwies.

Die Erkrankungen waren klinisch vor allem gekennzeichnet durch plötzlichen Beginn, Fieber und Kopfschmerz, gelegentliche Remissionen von einem halben bis zu drei Tagen. In 90 Fällen fand sich eine Pleozytose im Liquor, wobei ein positives Kernig-Symptom keineswegs immer vorhanden war. 41 Patienten klagten über Myalgien. 19 hatten Rücken-, 12 Glieder-, 6 Brust- und Schulterschmerzen. Erbrechen wurde in 73 Fällen beobachtet, Herpes labialis in 5, Rachenrötung bei 27.

Das Ausmaß der virologischen und serologischen Untersuchungen ist allerdings zu gering, als daß in dem gefundenen Virus die Ursache des Ausbruches gesehen werden könnte.

Der letztgemachte Vorwurf ließe sich im Hinblick auf die in

England bei Ausbrüchen von Bornholmer Krankheit angestellten virologischen und serologischen Untersuchungen fast regelmäßig wiederholen. Es ist jedoch andererseits durchaus verständlich, daß großangelegte Untersuchungen wegen des nötigen Aufwandes an Zeit und Material aus praktischen Gesichtspunkten nicht durchgeführt wurden.

Immerhin ist nicht uninteressant, daß 1951 bei Patienten mit Bornholmer Krankheit in SO-Schottland, in NW-England, sowie in Birmingham mehrfach Infektionen mit C o x s a c k i e - B₃ - Virus, in Oxford und Coventry Infektionen mit einem zunächst nicht typisierbaren Cocksackie-B-Virus (nicht Typ 1-4) nachweisbar waren. Der in Oxford gefundene Stamm ließ sich durch Antisera, die mittels eines in NW-England in Zusammenhang mit sporadischer Bornholmer Krankheit und 2 Fällen von Enzephalitis isolierten Virus-Stammes gewonnen worden waren, neutralisieren (Sanders, persönl. Mitteilung bei Tobin, 1953).

Bei Patienten, die 1949 und 1950 an epidemischer Myalgie erkrankten, fanden sich mehrfach positive Komplementbindungsreaktionen (gelegentlich auch mit Titer-Anstieg im Krankheitsverlauf) mit C o x s a c k i e - A₂ - Virus (Findlay und Howard, 1950). Diese Befunde sind auf Grund der bereits erwähnten möglichen Unstimmigkeiten schwer zu beurteilen.

Es ist durchaus daran zu denken, daß in England 1951 bei verschiedenen Ausbrüchen epidemischer Myalgie, besonders im Süden des Landes, Misch- oder zeitlich aufeinanderfolgende Infektionen eine Rolle spielten, wobei besonders Viren der Cocksackie- und ECHO-Gruppe zu berücksichtigen wären, letztere wahrscheinlich häufiger als Ursache sporadischer und epidemischer Fälle von Meningoenzephalitis.

Interessant sind in diesem Zusammenhang die Beobachtungen bei einem l o k a l e n A u s b r u c h von Bornholmer Krankheit und Meningoenzephalitis während des Spätsommers 1956 im Mittelwesten Englands (Langedale-Smith u.a., 1957). Mittelpunkt der kleinen Epidemie war eine Schule. Klinisch konnten drei Krankheitsgruppen unterschieden werden:

1. typische Bornholmer Krankheit,
2. typische Enzephalitis,
3. eine kleinere Gruppe von dazwischenliegenden Mischfällen.

Die Bornholm-Fälle standen anscheinend mit einer Epidemie im Nachbarbezirk in Zusammenhang. Die Enzephalitis-Fälle waren denjenigen ähnlich, die zur gleichen Zeit in manchen anderen Teilen des Landes auftraten. Hierbei fand sich oft ein Prodromalstadium von einigen Tagen mit Müdigkeit, Anorexie, häufiger jedoch akuter Beginn mit plötzlichem Stirnkopfschmerz, Fieber, Erbrechen, Nackensteife, Lichtscheu. In manchen Fällen war der Kopfschmerz paroxysmal und äußerst heftig. In wenigen Fällen wurde ein Rash beobachtet, als weitausgebreitetes Exanthem oder nur örtlich begrenzter fleckiger Hautausschlag. Nur selten zeigten sich während der Prodromi oder der akuten Phase Entzündungserscheinungen im Rachen und Mund, sowie katarrhalische Symptome. Die Lumbalpunktion ergab eine lymphozytäre Pleozytose. Die Mischfälle waren gekennzeichnet durch Kopfschmerz und Erbrechen, jedoch bestand keine Nackensteife und keine Lichtscheu. Sie traten in den Haushalten auf, innerhalb derer bereits eine der beiden typischen Erkrankungen aufgetreten war.

Insgesamt waren 52 Personen betroffen, davon hatten 27 eine Meningoenzephalitis, 17 eine Bornholmer Krankheit und 8 Mischformen. In der Schule, dem Mittelpunkt der Epidemie, erkrankten 25 von 47 Kindern, 15 an Meningoenzephalitis, 7 an Bornholmer Krankheit, 3 hatten Mischformen. Interessant ist, daß hier in einer Klasse ein augenscheinlicher Zusammenhang zwischen Sitzordnung und Erkrankungsfällen als Übertragungsmodus direkten Kontakt, bzw. Schmutz- und Schmierinfektion (die Schüler aßen ihr Pausenbrot auf den Bänken) nahelegte (Abb. 8).

Abb. 8. Sitzordnung in einer Klasse der Schule, von der eine Epidemie von Bornholmer Krankheit und Meningoenzephalitis ihren Ausgang nahm (nach Langedale-Smith u.a., 1957).

X = Erkrankungsfälle; O = gesunde Schüler.

		X	X	X	X
		O	X	X	X
	O	O	O	O	X
	O	O	O	O	O

Der Befall in den Familien, in die das Virus eingeschleppt

wurde, war recht unterschiedlich: in einer Familie erkrankten alle 5 Mitglieder, in einer anderen von 14 Personen nur eine. Die klinischen Erscheinungsbilder variierten bei den einzelnen erkrankten Personen eines Haushaltes, zuweilen waren alle drei Krankheitsgruppen vertreten.

Aus Liquor cerebrospinalis oder Stuhl konnte in 10 Fällen ein cytopathogenes Virus isoliert werden, das zur Zeit der Veröffentlichung nicht näher definiert war. Es ist durchaus möglich, daß hier ein ECHO-Virus (vielleicht Typ 9) gefunden worden war. Daran läßt besonders die Beobachtung von Hautausschlägen denken. Wie in ganz Europa, war auch in England 1956 ECHO-9 weit verbreitet und kam als Ursache von Meningoenzephalitis, nicht selten verbunden mit dem Auftreten eines Rash, durchaus in Frage (vgl. Stones, 1958; Tyrrel u.a., 1958).

Ebenso wie bei der Meningoenzephalitis fanden sich auch bei anderen Krankheitsbildern noch Unklarheiten bezüglich eines Zusammenhanges mit Bornholmer Krankheit, so in Fällen von sogenannter "Influenzal Vertigo" und "Fibrositis". Letztere Erkrankungen wurden in England 1949-51 vor allem in der kälteren Jahreszeit und hauptsächlich bei Erwachsenen gehäuft beobachtet. Klinische Kennzeichen waren plötzlicher Beginn, Vertigo, teils schwach und kontinuierlich, teils stark und paroxysmal, Nystagmus, Erbrechen, heftiger Kopfschmerz, Muskelschmerzen. Beziehungen zu Bornholmer Krankheit wurden gelegentlich angenommen (Franklin, 1952; Gaskell, 1952; McConaghey, 1952; Rogers, 1952; Stewart, 1951; Walford, 1952).

Weiterhin wird die Diskussion einer ätiologischen Rolle von Cocksackie-B-Viren bei pulmonalen Affektionen auch durch Beobachtungen aus England gefördert. Kendall und Mitarb. überprüften in einem Praxisgebiet südwestlich Londons die Ursachen von Infektionen des Respirationstraktes bei einer größeren Anzahl von Kindern - ausgenommen spezifische und Influenza-Erkrankungen. Die Untersuchungen erstreckten sich vom 1. Juni 1957 bis 31. Dezember 1958 und betrafen 146 von 702 Patienten. Während der Monate Mai - Aug. 1958 konnte hierbei in 19 Fällen ein Cocksackie-B₃-Stamm, einmal zusammen mit Adenovirus 4, und ein Cocksackie-B₄-Stamm bei einem weiteren Fall isoliert werden. In dieser

Zeit trat Bornholmer Krankheit in West-Surrey epidemisch auf. Bei den Fällen mit Coxsackie-B-Befund handelte es sich um febrile Erkrankungen, Pharyngitiden, teils mit bronchitischen Erscheinungen, bei 2 Patienten verbunden mit Myalgien. Ein Fall zeigte leichte meningeale Reizsymptome. Pneumonien wurden nicht beobachtet. Ein causaler Zusammenhang zwischen virologischem Befund und den klinischen Erscheinungen seitens des Respirationstraktes erscheint jedoch unsicher.

I r l a n d

Nach Angaben von Barrett (zit. Heide, 1937) sind auch in Irland mehrfach Fälle sogenannter "Pleurodynie" im Zeitraum vor 1930 vorgekommen. 1950 und 1951 wurden ebenso wie in anderen mittel- und nordeuropäischen Ländern mehrere Ausbrüche von Bornholmer Krankheit beobachtet (Cuneen, 1951; Quinn, 1951; Meehan, 1953).

1957 berichteten Fletcher und Brennan aus dem Belfast City Hospital (Nordirland) über den Nachweis einer Infektion durch Coxsackie-B₄-Virus bei einer 28-jährigen Patientin mit kurzdauernden "influenza-ähnlichen" Symptomen und folgender Perikarditis.

Wahrscheinlich ist die Bornholmer Krankheit in Irland ebenso wie in England keineswegs selten, wenngleich einschlägige Berichte in der medizinischen Literatur spärlich sind.

2. West - und Mitteleuropa

a) Niederlande (54° - 52° nördliche Breite)

Erste Mitteilungen über Auftreten von Bornholmer Krankheit.

In der chirurgischen Abteilung eines Krankenhauses in Hoorn (Noord-Holland) kamen 1938 drei Patienten zur Aufnahme, bei denen der Verdacht einer akuten Appendizitis, bzw. einer Magenperforation bestand. Die in einem Fall durchgeführte Probelaaparotomie ergab keinen pathologischen Befund. Bei den restlichen Patienten wurde von einem operativen Eingriff abgesehen, da unterdessen die Diagnose "Bornholmer Krankheit" gerechtfertigt erschien (Weterings, zit. Schaeffer, 1951).

Diesem ersten Hinweis auf Vorkommen von Bornholmer Krankheit in Holland folgte ein weiterer 1948. Im März/April dieses Jahres herrschte nach einer Mitteilung von Schoo (1948) in Alkmar und Umgebung (Noord-Holland), sowie in verschiedenen anderen Landstrichen eine Epidemie, die als Bornholmer Krankheit schließlich aufgefaßt wurde. Wie bereits 10 Jahre früher kam es auch diesmal zu anfänglichen Fehldiagnosen, z.T. mit nachfolgender Laparotomie.

Der Krankheitsverlauf war etwa folgendermaßen charakterisiert: plötzlicher Beginn mit heftigen Bauchschmerzen, zu gleicher Zeit oder einige Stunden später Ansteigen der Temperatur auf ungefähr $39,5^{\circ}$ C., begleitet von Tachycardie. Die Schmerzen waren beiderseits im Oberbauch oder unterem Bereich der Brust lokalisiert und hemmten die Atemexkursionen. Häufig bestanden Nackenschmerzen, die ein positives Kernig'sches Zeichen vorzutäuschen vermochten. Dem ersten Krankheitstag folgte zumeist ein Tag mit niedriger Temperatur und geringeren Beschwerden. Am 3. oder 4. Krankheitstag wiederholten sich die anfänglichen Symptome, worauf dann meist innerhalb weniger Tage unter langsamem Abklingen der Schmerzen und Zurückgehen der Temperatur Genesung eintrat, jedoch auch hin und wieder ein erneutes "Rezidiv" sich anschloß. Diese klinischen Beobachtungen bezogen sich hauptsächlich auf die wenigen Fälle, die im Kinderkrankenhaus von Alkmaar aufgenommen worden waren. Komplikationen stellte man

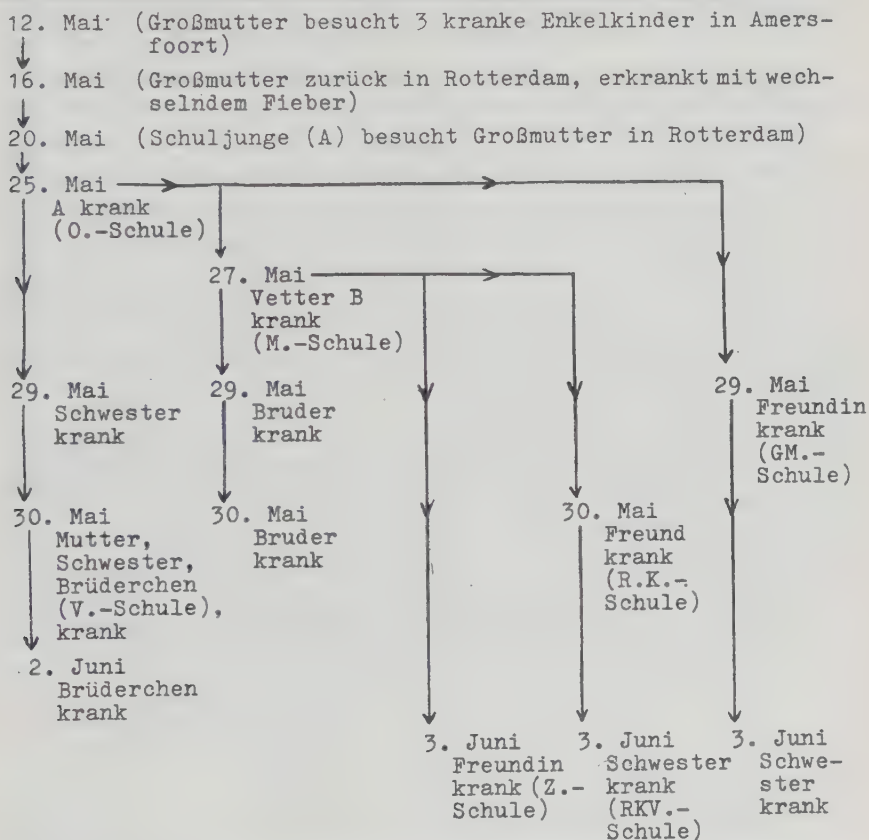
damals nicht fest. Lumbalpunktionen wurden unterlassen, zumal das Sensorium der Kranken nie getrübt erschien. Epidemiologische Angaben sind dem Bericht von Sahoo nicht beigelegt.

D i e E p i d e m i e i n T u i n d o r p - O o s t -
z a a n i m J a h r e 1 9 5 1 .

Anlaß zu umfangreicheren Untersuchungen gab die Bornholmer Krankheit in Holland erstmals 1951, als sie sich wieder in größerem Ausmaß bemerkbar machte. In einer nördlichen Vorstadt von Amsterdam (Tuindorp-Oostzaan), mit weitgehend selbständigem örtlichen Charakter, konnte in jenem Jahr eine ziemlich ausgedehnte Epidemie von etwa 12 Wochen Dauer beobachtet werden. Insgesamt wurden 429 Fälle festgestellt. Die Zahl der tatsächlich aufgetretenen Erkrankungen dürfte jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit als weitaus größer angesehen werden (Schaeffer, 1951 und 1952). Am 1.1.1951 waren in der Vorstadt 8754 Personen verteilt auf 2137 Haushaltungen in 2017 Wohnungen gemeldet. Von den Einwohnern gehörten 40%, ein wohl in seiner soziologischen Struktur von der restlichen Bevölkerung kaum unterschiedener Anteil, zum Praxisbereich Dr. Schaeffer's, dessen beiden Berichten die folgenden Angaben hauptsächlich entnommen sind.

Die erste ärztlich festgestellte Erkrankung zeigte sich in Tuindorp am 22. Mai. Anschließend traten in einem umgrenzten Wohngebiet mehrere Fälle in Familien auf, die zum größten Teil nicht in gegenseitiger Verbindung standen. Die Herkunft der Infektion blieb weitgehend unklar. Interessant ist, daß einmal jedoch mehrere nacheinander erfolgte Ansteckungen auf einen gemeinsamen Ausgangspunkt zurückgeführt werden konnten: ein Junge (A) erkrankte, nachdem er in Rotterdam seine Großmutter besucht hatte, die wahrscheinlich ihrerseits in Amersfoort durch ihre kranken Enkelkinder angesteckt worden war. Diese hatten Erscheinungen von epidemischer Myalgie geboten, wie Fieber und Muskelschmerzen mit Remissionen. Der Junge, der in Tuindorp wohnte, übertrug dann die Infektion auf Verwandte und Freunde. Die anamnestischen Erhebungen ließen die in Abbildung 9 dargestellte Übersicht gewinnen.

Abb. 9. Darstellung des Infektionsweges bei einer Familienerkrankung (nach Schaeffer, 1952).



Auch in anderen Fällen konnte gelegentlich eine Ansteckung außerhalb Tuindorp's angenommen werden; einmal erfolgte wahrscheinlich die Infektion in Diemen (16. Juli) und zweimal dürfte sie in Niederländisch-Friesland (11. Juni, bzw. 21. Juli) zustande gekommen sein. Diese Beobachtungen und die Feststellung, daß zu Beginn der Epidemie meist kein offensichtlicher Anhaltspunkt bezüglich einer Infektionsquelle zu finden war, sprechen dafür, vor allem auch unter Hinweis auf die kurze Inkubation und große

Ansteckungsfähigkeit, daß der (oder die ?) Erreger im Zuge einer allgemein größeren, wohl nicht selten latenten Ausbreitung lokal auf Grund von besonderen, nicht näher definierbaren Gegebenheiten, wobei wahrscheinlich auch immunologische Verhältnisse eine gewisse Rolle spielten, zu einem mehr ausgedehnten Vorkommen von Bornholmer Krankheit führte.

In dem angeführten Ansteckungsschema (Abb. 9) ist schon ein gewisser Anhalt dafür zu entdecken, daß hinsichtlich der Verbreitung der Krankheit neben den innerhalb der Familie gegebenen Kontakten auch die *Schulen* eine nicht unbedeutende Rolle spielen mochten. Deutlicher kam dies zum Ausdruck, als man den zeitlichen Intervall zwischen 1. und 2. Krankheitsfall in der Familie, bezogen auf das Lebensalter der Patienten, registrierte (Tab. 11).

Tab. 11. Zeitlicher Intervall zwischen 1. und 2. Krankheitsfall in der Familie bei verschiedenen Altersklassen (nach Schaeffer, 1952).

Intervall: Anzahl der Tage	Anzahl der Fälle		
	Kleinkinder unter 4 Jahren	Schulkinder	Älter als 16 Jahre
1	3	10	1
2	3	15	2
3	8	3	1
4	3	9	8
und mehr	3	13	14

Es zeigte sich, daß die nach einem kurzen Intervall als zweiter Fall erkrankenden Familienmitglieder zumeist Schulkinder waren. Wenn der zeitliche Abstand zu gering erschien, um als Inkubation angesehen werden zu können, wurde eine Ansteckung außerhalb der Familie als sehr wahrscheinlich betrachtet.

Die Schulkinder nahmen auch, wie in Tabelle 12 zum Ausdruck kommt unter der Anzahl von "ersten Fällen" in den betroffenen Familien den größten Prozentsatz ein.

Durch Vergleich der Zeiträume, in denen Erwachsene der Arbeitsstätte und Kinder der Schule aus Krankheitsgründen in größerer

Tab. 12. Altersverteilung und Beteiligung verschiedener Altersklassen bei der Zahl von Ersterkrankungen in von Bornholmer Krankheit betroffenen Familien (nach Schaeffer, 1952).

Altersgruppen	Anzahl Kranker	Anzahl "erste Fälle"
bis 4 Jahre (Kleinkinder)	74 = 19,8 %	21 = 19,2 %
4 - 16 Jahre (Schulkinder)	200 = 53,5 %	81 = 66,4 %
Ältere	100 = 26,7 %	20 = 16,4 %

Anzahl fernblieben, ergab sich ein weiterer Hinweis dafür, daß vor allem die Schulen eine nicht unbedeutende Rolle als Infektionszentren spielten. Die Krankheitsausfallsstatistik einer größeren Schiffswerft, von deren Belegschaft (1500 Mann) etwa 40% in Tuindorp wohnten, zeigte zweimal einen Anstieg der Erkrankungshäufigkeit, deren Höhepunkte (5. und 7. Epidemiewoche) jeweils etwa eine Woche später als die Gipfel der Erkrankungszahlen in 2 Schulen (vgl. Abb. 10) in Erscheinung traten.

Abb. 10. Krankheitsausfall in zwei Schulen Tuindorp's während der Epidemie von Bornholmer Krankheit 1951 (nach Schaeffer, 1952).

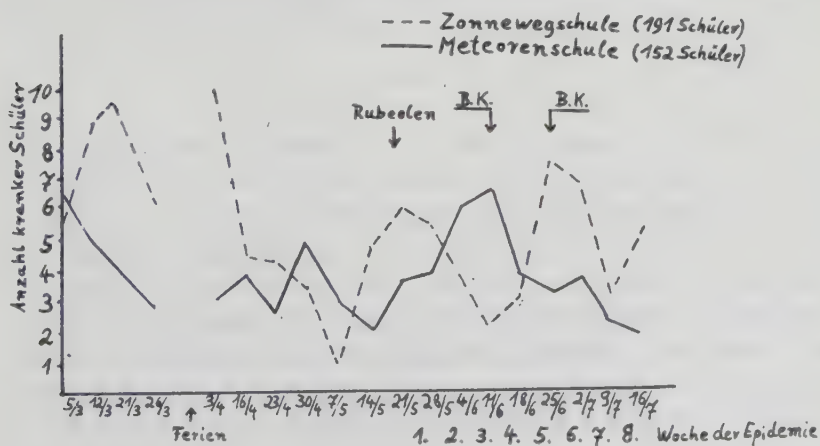
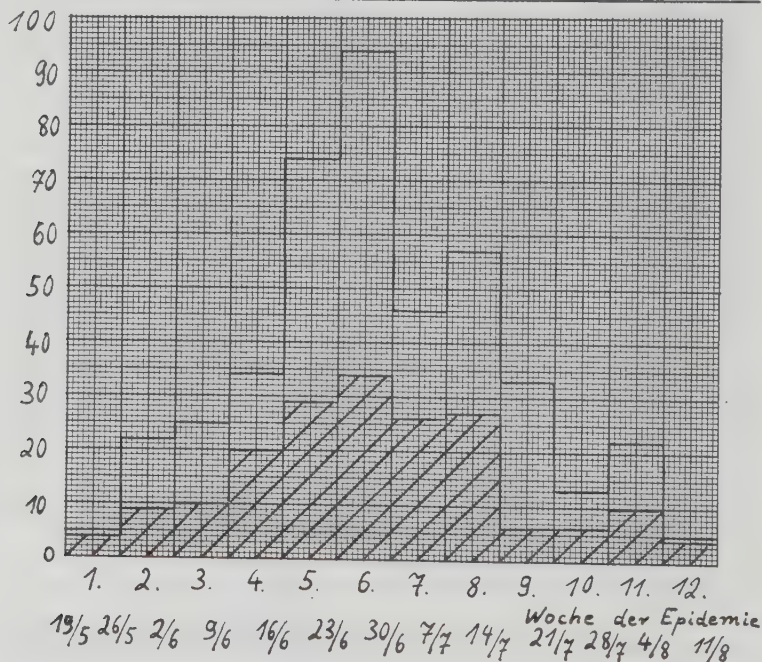
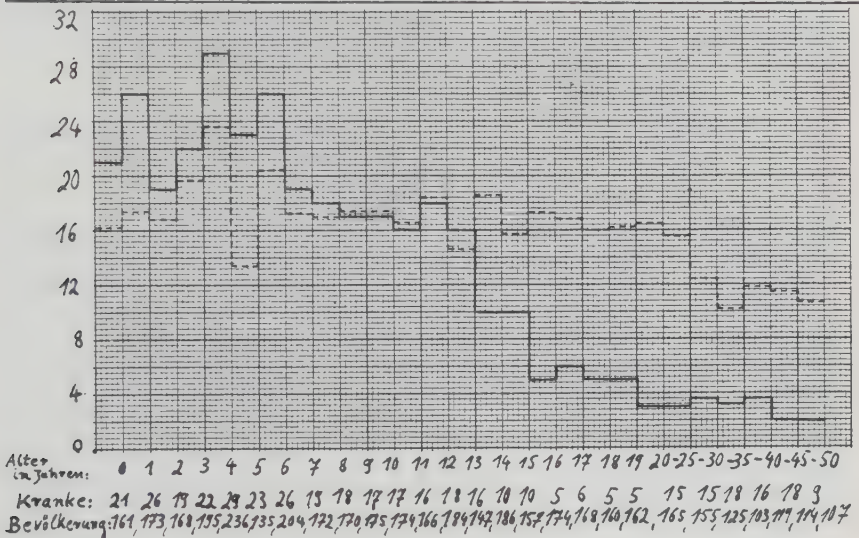


Abb. 11. Verlauf der Epidemie von Bornholmer Krankheit in Tuindorp-Oostzaan 1951. Die Gesamthöhe jeder Säule gibt die Anzahl von Neuerkrankungen (Ordinate) pro Woche (Abszisse) an, während der schraffierte Teil sich auf die Anzahl der Familien bezieht, die erstmals von der Krankheit betroffen wurden. Die Gesamtzahl der einbezogenen Fälle beträgt 429 (nach Schaeffer, 1952).



Die beiden Schulen waren im gleichen Gebäudekomplex untergebracht, hatten jedoch getrennte Eingänge und Pausenplätze. Nur die Turnhalle wurde gemeinsam, aber nicht gleichzeitig, benützt. Ein größerer Unterschied hinsichtlich der Lage der Wohngegend, aus der die jeweils eine Schule besuchenden Kinder kamen, bestand nicht. Auffallend war, daß die durch das Auftreten von Bornholmer Krankheit verursachten Gipfel der Kurven (Abb. 10) 14 Tage auseinanderlagen. Die Höhepunkte der Erkrankungshäufigkeit in den jeweils zu einer Schule zu-

Abb. 12. Die lebensalterliche Struktur der registrierten kranken Personen und der Gesamtbevölkerung in Tuindorp-Oostzaan 1951 bei einer Epidemie von Bornholmer Krankheit (aus Schaeffer, 1952).



- Kranke aus dem Praxisbereich Dr. Schaeffer's, geordnet nach Lebensalter; der Maßstab bezieht sich auf 1 Patienten.
- Zusammenstellung der Gesamtbevölkerung Tuindorp's nach Lebensalter gemäß dem Stand vom 1.1.1951; der Maßstab bezieht sich immer auf 10 Einwohner.

gehörigen Klassen zeigten zwar einen graduellen, aber kaum einen zeitlichen Unterschied. Etwa 8 Tage nach Beginn der Ferien am 15.7.1951 trat allgemein eine starke Abnahme von Neuerkrankungen ein. Ob hier ebenfalls ein Zusammenhang bestand, wurde als unsicher angesehen.

Beachtlich war die hohe Morbidität innerhalb von Familien. Schaeffer konnte ausrechnen, daß etwa die Hälfte aller Familienmitglieder über 15 Jahre und zwei Drittel aller Kinderkrank gewesen waren.

Der bevorzugte Befall von Kindern und Jugendlichen geht insbesondere aus der in Abbildung 12 gegebenen Aufstellung deut-

lich hervor.

Ausgehend von der Voraussetzung, daß die lebensalterliche Struktur der zu seinem Praxisbereich gehörenden Bevölkerung keine wesentlichen Abweichungen gegenüber der Gesamtzahl der Einwohner Tuindorp's aufweise, und auch die Erkrankungshäufigkeit nicht unterschiedlich sei, errechnete Schaeffer eine mutmaßliche Gesamterkrankungszahl (Tab. 13).

Tab. 13. Errechnung einer mutmaßlichen Gesamterkrankungszahl bei der Epidemie von Bornholmer Krankheit 1951 in Tuindorp-Oostzaan (nach Schaeffer, 1952).

Lebensalter in Jahren:	Gesamt- zahl:	Krankenzahl im Praxisgebiet:	Gesamterkran- kungszahl:	Morbidi- tätsindex:
bis 14	2464	287 ($\times 10 : 4 =$)	717	29 %
über 14	6290	141 ($\times 10 : 4 =$)	352	5,6 %
Summe:	8754	428	1069	12,0 %

In der obigen Berechnung werden die Verhältnisse im Praxisgebiet Dr. Schaeffer's, dem etwa 40% der Einwohner zugehören, auf ganz Tuindorp übertragen.

Die Feststellung der *I n k u b a t i o n s z e i t e n* war infolge der größtenteils bestehenden Unübersichtlichkeit der Infektionsverhältnisse erschwert. Bei Differenzierung des zeitlichen Intervalles, der zwischen der Erkrankung eines ersten und eines zweiten Familienmitgliedes auftrat, nach Epidemiewochen, ergab sich jedoch, daß zu Beginn der Epidemie, als die Ansteckungswahrscheinlichkeit außerhalb der Familie für den sog. Zweitkranken noch gering erschien, eine Inkubation von etwa 4 Tagen den Vorrang hatte (Tab. 14). Die längsten beobachteten Abstände betrugen einmal 16 und einmal 18 Tage. Relativ häufig zeigte sich ein Intervall von 2 Tagen. Etwa die gleiche Inkubationszeit (46 St.) hatte Findlay (London) 1950 bei intranasaler Verimpfung eines als "A₂" deklarierten Coxsackie-Virusstammes auf eine freiwillige Versuchsperson beobachtet. Es ist sehr wahrscheinlich, daß Coxsackie-A₂ bei der Epidemie in Tuindorp vorhanden war. Dies kann auf Grund der Untersuchungen im übrigen Holland (Verlinde u.a., 1952),

Tab. 14. Zeitabstand zwischen 1. und 2. Kranken in von Bornholmer Krankheit betroffenen Familien im Verlauf der Epidemie 1951 zu Tuindorp' (nach Schaeffer, 1952).

Zeitab- stand in Tagen:	Anzahl der Zweitfälle in der				
	1.-2.Wo.	3.-4.Wo.	5.-6.Wo.	7.-8.Wo.	9.-10.Wo.d.Ep.
1	-	-	6	7	1
2	-	5	12	3	-
3	-	2	5	3	2
4	6	5	1	4	3
5	-	2	2	6	-
u. mehr	1	1	7	7	4

sowie der Berichte aus den Nachbarländern angenommen werden. Die ätiologische Bedeutung ist indessen nicht klar beurteilbar. Interessant ist, daß verlängerte Inkubationszeiten vor allem während des größten Ausmaßes der Epidemie (5.-8. Woche) beobachtet wurden.

Der bevorzugte Befall von Kindern, die möglicherweise vor allem in Schulen gelegenen Infektionszentren, sowie die oft nur geringen Krankheitserscheinungen bei Erwachsenen ließen Schaeffer in Hinblick auf die Beobachtungen von periodischem Auftreten Bornholmer Krankheit in anderen Ländern (z.B. Island, Norwegen) daran denken, daß Immunitätsverhältnisse die unterschiedliche Morbidität von Kindern und Erwachsenen bedingen könnten. Ein gewisser Hinweis für die Berechtigung dieser Annahme ergab sich zudem aus Nachforschungen bezüglich eines Vorkommens von Erkrankungen im Säuglingsalter. Waren die Mütter immun, so konnte erwartet werden, daß die Kinder zumindest in den ersten Lebensmonaten einen Antikörperschutz besaßen. Es zeigte sich nun tatsächlich, daß Säuglinge unter 5 Monaten meist nicht, oder nur ganz leicht erkrankten (vgl. Tab. 15). In einer Familie, in der 3 Kinder krank wurden, blieben ein junger Säugling und die Mutter gesund. Die Feststellungen deuteten daraufhin, daß unter 5 Monate alte Säuglinge weitgehend geschützt sind, wie es auch bei anderen Infektionskrankheiten bekannt ist.

Tab. 15. Erkrankungshäufigkeit unter verschiedenmonatigen Säuglingen bei der Bornholm-Epidemie in Tuindorp 1951 (nach Schaeffer, 1952).

Lebensalter in Monaten:	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Anzahl der Fälle:	(2)	-	-	(2)	-	2	5	2	-	2	3	3

Die 4 jüngsten (in Klammer gesetzte Zahlen) zeigten nur geringe und unauffällige Krankheitserscheinungen. Die Mütter waren einige Tage vorher ebenfalls nur leicht erkrankt.

Allerdings ergab die Annahme einer Immunität nicht immer eine zufriedenstellende Erklärung. So zeigte beispielsweise ein Säugling von 8 Wochen, dessen Mutter am 25.7. plötzlich mit Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, Schmerzen in den Beinen, starkem Schwitzen und Fieber erkrankt war, keinerlei Symptome. Die Mutter hatte nicht über Halsschmerzen geklagt, und die Erscheinungen blieben nur etwa einen Tag. Danach bestand jedoch noch ein länger dauerndes Müdigkeitsgefühl. Serologische oder virologische Untersuchungen liegen in diesem Fall nicht vor.

Die S y m p t o m a t i k der in Tuindorp aufgetretenen Fälle beschrieb Schaeffer (1952) etwa folgendermaßen:

" Die Patienten, die meist Kinder sind, erkranken akut mit hohem Fieber und Bauchschmerzen. Manchmal geht auch ein Schüttelfrost voraus. Eine Anzahl Kranker klagt schon vorher über Muskelschmerzen in Armen und Beinen. Oft sind die Schmerzen so heftig, daß die Kinder vor Schmerz brüllen und mit angezogenen Knien im Bett liegen. Hin und wieder kommt Erbrechen vor, meist aber nur einmal. Die Untersuchung ergibt nichts Besonderes: geringe Gefäßinjektion der Augen, leicht geröteter Rachen. Das Fieber sinkt meist rasch wieder ab, doch manchmal hält es einige Tage an und sinkt dann allmählich ab. Diese Fälle haben dann einen ausgedehnteren Verlauf. Die Kinder scheinen oft ein oder mehrere Tage gesund zu sein, doch dann folgt eine Wiederkehr der Krankheitserscheinungen. Manchmal findet man eine solche ein 3. und 4. Mal. Der Wechsel von Schüttelfrost und fie-

berfreien Tagen ließ bei vielen Eltern auf Grund der örtlichen Verhältnisse (altes Malaria-Gebiet) den Verdacht auf Wechsel-
fieber entstehen. In den Fällen, bei denen daraufhin eine Blut-
untersuchung durchgeführt wurde, war das Ergebnis stets neg-
ativ. Kurze Zeit später wurden oft Hausgenossen (dieser Patien-
ten) krank, die entweder das vollständige Krankheitsbild oder
eine leichte Form mit atypischen Erscheinungen erkennen ließen.
Nach der letzten Fieberzacke bleibt den Kindern noch ein etwas
schlechteres Aussehen zurück, auch vergeht einige Zeit bis die
Eßlust sich wieder einstellt. Im ganzen dauert es etwa 8 Tage
bis die Kinder genesen sind."

Zuweilen war die Krankheit mit gastro-intestinalen Erschei-
nungen, wie Durchfall und Obstipation, verbunden. Auch Schwin-
del, Apathie und Nasenbluten kamen mitunter vor. Nacken- und
Hinterhauptschmerzen waren bei einigen Patienten die einzigen
Symptome. Diese Erscheinungen erinnern auch an die in der Bre-
tagne (Desse, 1952 und 1953), in Belgien (Ronse, 1951) und Eng-
land (McConaghey, 1952; Warin, 1956) beobachteten Krankheits-
verläufe. In Amerika (USA) wurden übrigens schon vorher bei Pati-
enten mit gleichen Symptomen Cocksackie-B-Infektionen nachgewie-
sen (Kilbourne, 1950).

In 8 Fällen (jüngster Patient 6 Monate, ältester 50 Jahre,
zur Hälfte Erwachsene) wurde mit Sicherheit eine H e r p a n -
g i n a festgestellt, die im Vergleich zu den von Huebner (1950)
in Amerika beobachteten Erkrankungen dieser Art schwerer ver-
lief.

An K o m p l i k a t i o n e n konnte erst nach dem Monat
Juli dreimal eine Pleuritis sicca (in einem Fall war der Patient
Diabetiker) und einmal eine lymphozytäre Meningitis diagnosti-
ziert werden.

Während der Epidemiezeit hatten 2 im 5. Monat schwangere Frau-
en kurz nach oder während eines Anfalles von Pleurodynie eine
Fehlgeburt (Schaeffer und Dekking, 1951). Dies mag erwähnenswert
sein im Hinblick auf die erhöhte Suszeptibilität von Graviden
gegenüber Poliomyelitis und die experimentellen Beobachtungen
bei Mäusen, die mit fortschreitender Trächtigkeitsdauer zuneh-
mend empfänglicher für Infektionen mit Cocksackie-Viren werden.

Zur Illustration verschiedener Verlaufsformen seien noch einige der Krankengeschichten (aus Schaeffer, 1952) kurz wiedergegeben:

1. " Am 25.5.51 bekommt ein 6-jähriges Mädchen am Mittag plötzlich Bauchschmerzen mit hohem Fieber. Am folgenden Tag wird der Arzt gerufen, da das Bauchweh sehr heftig ist. Das Kind macht einen sehr kranken Eindruck. Es liegt passiv im Bett mit hochroter Gesichtsfarbe und mit " Nasenflügeln ". Die Atmung ist stark beschleunigt und oberflächlich, der Leib wird dabei kaum bewegt. Die rektal gemessene Temperatur beträgt beinahe 41° C. Das Kind hat keinen Husten. Genaue Untersuchung führt zu keinem auffallenden Organbefund. Am 27.5. scheint das Kind wieder gesund zu sein. Doch am folgenden Mittag steigt die Temperatur wieder auf $40,3^{\circ}$ C. an. Die Schmerzen im Leib, vornehmlich links, kehren zurück. Das Mädcl ist wieder sehr krank. Die Untersuchung bringt keine Erklärung der Erscheinungen und tags darauf ist die Temperatur wieder normal, die Schmerzen sind so gut wie verschwunden. Weitere Rückfälle werden nicht beobachtet. Die kleine Patientin sieht noch lange Zeit schlecht aus und hat kaum Appetit. "

2. " Ein 13-jähriger Junge hatte am 29.5. ein eigenartiges Gefühl beim Schlucken. Im Laufe des Tages treten an Heftigkeit zunehmende Schmerzen in der Brust auf. Diese werden so arg, daß das Laufen beschwerlich wird, er krümmt sich bei jedem Schritt zusammen. Auch als er mit dem Fahrrad über eine holprige Straße fährt, sticht es arg. Das Atmen tut weh, er fühlt sich krank und legt sich ins Bett. Er hat Fieber und trinkt viel. Husten besteht nicht. Am 30.5. macht das Atemholen weiterhin Schmerzen, doch am folgenden Tag geht es ihm wesentlich besser. Er steht auf und geht spazieren. Am Abend kehren die Schmerzen mit aller Heftigkeit wieder, er kann nicht tief durchatmen, er hat Herzklopfen und macht einen sehr kranken Eindruck. Am dem nächsten Tag war der Anfall wieder vorbei. Es fand sich nur eine geringe Gefäßinjektion der Skleren und ein etwas roter Rachen. Es treten zum ersten Mal Kopfschmerzen auf. Erbrochen hat er nie. "

3. " Am 27.5. bekommt ein 8-jähriger Junge morgens Fieber. Schon vorher klagte er über Muskelschmerzen. Am 28.5. steht er aber wieder vom Bett auf und geht zur Schule. Mittags wird es ihm schwindlig und er bekommt Kopfschmerzen. Die Temperatur steigt

auf 38,7° C. Am 29.5. erscheint er morgens in der Sprechstunde. Die Mutter meint, die Krankheit hänge mit einer Bronchitis zusammen, an der er schon seit Kindheit leide. Zu hören ist nur wenig (vereinzelte Rhonchi). Der Junge klagt über Bauch- und Gliederschmerzen. Er ist kurzatmig, tiefe Einatmung verursacht Beschwerden. Sein Gesicht ist gerötet und er hat 39,5° C. Fieber. Am 30.5. ist er fieberfrei, aber am 31.5. kehren die Bauchschmerzen mit großer Heftigkeit zurück, dazu tritt leichter Durchfall auf. Die Temperatur beträgt 39,3° C. Am gleichen Tag macht sich starkes Nasenbluten bemerkbar. Am 1.6. ist die Temperatur wieder normal. "

4. " Am 18.6. kommt eine Mutter mit ihrem 10 Monate alten Säugling auf dem Arm aufgeregt in das Sprechzimmer. Das Kind sei morgens noch ganz gesund gewesen, doch jetzt sei sein Zustand sehr beängstigend. Dies war in der Tat so: der Säugling ist dyspnoisch, atmet sehr schnell, stöhnend und oberflächlich. Die Atembewegungen scheinen schmerzhaft zu sein. Er ist ängstlich, der Bauch wird nicht bewegt, die Knie sind angezogen. Objektive Krankheitszeichen sind nicht zu finden. Am 19.6. geht es viel besser und er ist wieder mobil und atmet normal. Am Abend steigt jedoch die Temperatur wieder auf 39,3° C. In der Nacht tritt Schüttelfrost auf. Das Kind ist rot, atmet keuchend, macht einen schwerkranken Eindruck. Am folgenden Morgen ist die Temperatur auf 37,3° C. abgefallen. Außer geröteten Augen findet man keine Besonderheiten. Ab 22.6. geht es dem Säugling zunehmend besser. "

5. " Ein 22-jähriger Mann, der ein paar Tage vorher sich schon müde gefühlt hatte und schlecht aussah, erkrankte am 10.7. mit tags, genau um 14 Uhr. Es begann mit Schüttelfrost, gefolgt von hoher Temperatur. Er hat Hals- und Schulterschmerzen, jedoch kein Kopfweg. Der Appetit ist schlecht, die Augen sind gerötet, was möglicherweise allerdings mit seinem Beruf zusammenhängen kann, denn er arbeitet mit einem elektrischen Schneidbrenner und schützt nicht immer sorgfältig genug die Augen. Auf dem linken Pharynxbogen waren 5 grauweiße Bläschen zu sehen auf stark rotem Untergrund, auch die Tonsillen waren sehr gerötet. Am 11.7. haben sich die Beschwerden gemildert, auch die Temperatur ist niedrig, es bestehen nur noch Halsschmerzen. Am 12.7. treten wieder Krankheitserscheinungen auf. Der Patient hat Schmerzen zwischen den

Schulterblättern, vor allem aber im Hals, wo sich die Beschwerden verstärkt haben. Am 13.7. sind die Tonsillen noch rot und geschwollen. Links ist ein grauweißer Belag zu sehen, wegwischar (Untersuchung auf Diphtherie und Plaut-Vincent Spir. neg.). Über dem linken vorderen Gaumenbogen sind nun 3 nicht ganz gleich runde Geschwüre mit schmutzig weißem Boden zu sehen. Der Patient fühlt sich aber besser. Bei der Untersuchung am 15.7. ist er nicht mehr krank, es besteht nur eine hartnäckige Obstipation. Er behält noch längere Zeit ein schlechtes Aussehen zurück, auch der Appetit fehlt, und noch nach 10 Tagen klagt dieser sonst sehr aktive junge Mann darüber, daß er zu müde sei, um etwas zu unternehmen. "

V i r o l o g i s c h e U n t e r s u c h u n g e n

Aus Stuhl oder Rachenspülwasser von Patienten mit Bornholmer Krankheit (von der Bevölkerung " Sommergrippe " genannt), Herpangina und bei einem anschließend geschilderten Fall von seröser Meningitis konnten Cocksackie-Viren mit myo- und neurotrophen Eigenschaften isoliert werden. Die mitgeteilten Angaben machen es zumeist nicht möglich zu entscheiden, ob B-Stämme allein oder zusammen mit A-Stämmen gefunden wurden. Über serologische Untersuchungen wird bei Schaeffer (1951, 1952) nicht berichtet.

Einer Veröffentlichung von van Creveld (1952) ist zu entnehmen, daß im Bereich von Amsterdam während der Epidemie 1951 mehrere Fälle mit l y m p h o c y t ä r e r M e n i n g i t i s klinisch behandelt wurden, die alle außer den mehr oder weniger ausgeprägten meningitischen Symptomen eine Verminderung der Muskelkraft und Reflexanomalien zeigten. Van Creveld führte als Beispiel für eine durch Meningitis komplizierte Bornholmer Krankheit folgenden Fall an: " ein 11-jähriges Mädchen wird in die Universitätskinderklinik von Amsterdam aufgenommen, weil es seit 3 Wochen schläfrig, apathisch ist und über starke Kopfschmerzen klagt. Bei der Aufnahme ist das Kind noch apathisch, nackensteif, und es zeigt sich in unbeständiger Form ein positiver Kernig. Der Leib ist eingezogen; positiver Dermographismus. Der Liquor enthält 61 Zellen pro cmm. Die Eiweißreaktionen sind schwach positiv, der Zuckerspiegel im Liquor ist nor-

mal. Man hat zunächst den dringenden Verdacht einer tuberkulösen Meningitis und beginnt sofort mit Streptomycin-Therapie. Weil sich aber der Allgemeinzustand rasch bessert, die Cutan-Reaktion und die Lungenaufnahmen ein negatives Ergebnis bringen, wird die Streptomycin-Therapie nach 6 Tagen abgesetzt. Die Agglutinationsuntersuchungen auf Leptospirose blieben ebenso ohne positives Ergebnis. Mehrmalige Liquorkontrollen ergaben immer einen normalen Zuckerwert. Die Zellzahl stieg in den ersten Tagen auf 277 Zellen und normalisierte sich dann nach einigen Wochen. Die Temperatur und Blutsenkungsreaktion waren beim Klinikeintritt normal." Aus dem Stuhlmaterial konnte ein C o x s a c k i e - B - V i r u s isoliert werden (Dekking bei van Creveld, 1952).

Interessant ist auch die Mitteilung von van Creveld, daß zur Zeit der Epidemie von Bornholmer Krankheit 1951 in Amsterdam und Umgebung praktisch k e i n e Fälle von P o l i o m y e - l i t i s vorkamen. Erst nach dem 1. August folgte ein allerdings nicht unbedeutender Anstieg der Erkrankungszahlen. Aus ganz Holland (u.a. Den Haag, Delft, Amsterdam) wurden im Aug. 1951 52 Fälle von epidemischer Kinderlähmung gemeldet, gegenüber nur 7 Erkrankungen im gleichen Monat des Vorjahres. Auch anschließend erhöhte sich die Zahl noch weiterhin.

Tab. 16. Häufigkeit positiver Coxsackie-Virus-Befunde in Stuhlmaterial bei 3 Patientengruppen (aus Verlinde und van Tongeren, 1952).

	ganzes Jahr	Juli-Okt.	A ₁	A ₂	A ₃	B ₁	V	W
paral. Poliom.	11 %	25 %	1	4				1
asept. Mening.	14 %	20 %	1	2	1			
B.K. u. Sommergr.	11 %	16 %		7			1	

Die mit "V" und "W" bezeichneten Stämme konnten bekannten Typen nicht zugeordnet werden (eine Prüfung auf serologische Verwandtschaft war damals nur mit den Typen A₁, A₂, A₃, und B₁ möglich). Wahrscheinlich gehörten sie zur B-Gruppe (Dekking).

"on Verlinde und van Tongeren (1952) wird über virologische

und serologische Untersuchungen berichtet, die 1951, vor allem im Sommer und Herbst bei folgenden drei Patientengruppen angestellt wurden: paralytische Poliomyelitis, aseptische Meningitis, Bornholmer Krankheit und Sommergrippe (mit jeweils 54, 28, 73 Fällen). Die Isolierungsergebnisse bezüglich der Coxsackie-Viren sind in Tabelle 16 zusammengefaßt.

Mit Hilfe des Neutralisationstestes und der Komplementbindungsreaktion gelang es mehrfach, bei Patienten, die daraufhin untersucht wurden, ein Ansteigen der Antikörper-Titer gegen den isolierten Stamm nachzuweisen.

Auffallend ist, daß A₂ besonders häufig gefunden wurde. In diesem Zusammenhang ist auch interessant, daß 53 % von zusätzlich untersuchten 91 Patienten, die an Sommergrippe oder Bornholmer Krankheit gelitten hatten, eine mit A₂ positive KBR aufwiesen, wenngleich daraus auch keine sicheren Rückschlüsse gezogen werden können.

Van Creveld wies bereits 1952 daraufhin, daß die feingeweblichen Veränderungen bei experimentell mit Coxsackie-B-Viren beimpften Säuglingsmäusen an histopathologische Befunde erinnerten, wie sie beispielsweise bei einem 4 Monate alten Säugling erhoben werden konnten, der in der Kinderklinik von Amsterdam an "Enzephalo-Hepato-Myokarditis" verstorben war.

1955 gelang es, aus dem Herzmuskel und einmal auch zusätzlich aus Gehirn von 4 an M y o k a r d i t i s , bzw. E n z e p h a l o - M y o k a r d i t i s , verstorbenen Säuglingen Coxsackie-B-Viren zu isolieren, von denen in einem Fall Typ B₄ identifiziert wurde (Dekking bei van Creveld und de Jager, 1956). Die Mütter dreier dieser Kinder waren etwa zu der gleichen Zeit an Sommergrippe erkrankt, die 1955 in Amsterdam epidemisch vorkam. Die Infektion dürfte somit wahrscheinlich bei oder kurz nach der Geburt stattgefunden haben, mit Ausnahme eines Frühgeborenen, bei dem die Ansteckung sicherlich erst später erfolgte. Nach Einsetzen erster auffälliger Symptome war der Krankheitsverlauf bei den Säuglingen immer sehr kurz (vgl. Tab. 17).

Tab. 17. Alter bei Ausbruch der Erkrankung und Dauer bis zum Todeseintritt bei 4 Säuglingen mit Enzephalomyokarditis (nach Creveld, 1956).

	Alter bei Krankheitsausbruch	Dauer der Erkrankung
Fall 1	7 Tage	1 Tag
Fall 2	8 Tage	1 Tag
Fall 3	3 Wochen (Frühgeb.)	2 Tage
Fall 4	7 Tage	1 Stunde

Zum Abschluß sei noch eine tabellarische Übersicht (Tab. 18) über das Vorkommen von Bornholmer Krankheit angeführt, soweit es in Holland bekannt geworden ist.

Tab. 18. Die Bornholmer Krankheit in den Niederlanden. Chronologische Übersicht.

Jahr	Beobachtungshäufigkeit	Betroffene Gebiete oder Städte	Autor, bezw. Angabenquelle
1936	1 Fall	-	Sillevis-Smitt, 1951
1938	3 Fälle	Hoorn (Noord-Holland)	Weterings, 1939
1948	epidemisches Vorkommen	Alkmaar (Noord-Holland); verschiedene Landstriche Hollands	Schoo, 1948
1951	epidemisches und sporadisches Vorkommen	ganz Holland	Schaeffer, 1951 und 1952; Verlinde u.a., 1952; van Creveld, 1952
	(429 Fälle	Tuindorp-Oostzaan, Vorstadt von Amsterdam)	
1955	epidemisches Vorkommen	Amsterdam	de Jager, 1957

b) B e l g i e n (52° - 50° nördliche Breite)

Berichte über Vorkommen von Bornholmer Krankheit in Belgien liegen erst ab 1942 vor. In diesem Jahr beschrieben van Bogaert und Bogaert (zit. Dagnelie, 1946) eine lokale Epidemie in Antwerpen, deren Infektionszentrum anscheinend in einem Hospital zu suchen war. Die Krankheit verbreitete sich vorwiegend unter dem Personal des Krankenhauses, Schwestern und Ärzten, sowie deren Familien.

1944 beobachtete Dagnelie (1946) einen Fall im Rahmen einer kleinen Gruppenepidemie. Ein 16-jähriger Junge steckte sich wahrscheinlich bei dem Besuch eines Schulkameraden an, der an einer Art " Grippe " litt, die durch eine rasch vorübergehende Myalgie des Rückens, besonders im Bereich der Schultern, gekennzeichnet war. 48 Stunden nach dem Zusammensein mit dem Freund erkrankte er akut und einen Tag später auch sein Vater. Die Mutter und ein Bruder zeigten keinerlei Symptome. Die Affektion des Vaters war kurz: es stellten sich heftige Muskelschmerzen in den Masseteren ein, wodurch das Kauen sehr erschwert wurde. Nach 2-3 Tagen waren die Symptome verschwunden. Der 16-jährige Sohn hatte bereits in der Inkubationszeit ein gewisses Gefühl von Mattigkeit bemerkt. Bei dem folgenden plötzlichen Ausbruch der Krankheit erschienen zunächst heftige Muskelschmerzen im rechten Kopfnicker, die eine Art von schmerzhaftem " Schiefhals " bedingten. Anschließend griff die Myalgie, begleitet von Fieber bis zu 38° C., auf die rechte Schulter über, sowie den rechten Arm und großen Brustmuskel. Der von Dagnelie ausführlich geschilderte Krankheitsverlauf läßt an der Diagnose kaum Zweifel. Etwas ungewöhnlich mag vielleicht der Mitte Januar gelegene Beginn der Erkrankung und die erst nach etwa 7 Wochen eintretende Beschwerdefreiheit erscheinen. Charakteristisch sind hingegen das beobachtete anfallsweise Auftreten der Myalgien, die gelegentlichen Remissionen und das relative Wohlbefinden des Patienten in den schmerzfreien Intervallen. Bemerkenswert sind auch die in der durch Druckschmerzhaftigkeit auffallenden Muskulatur festgestellten diffusen und knotigen (linsen- bis erbsgroßen) Indurationen. Ähnliche Krankheitsbilder hatte auch Sylvest (1933) in Dänemark beobachtet.

Ebenfalls aus dem Jahre 1944 stammt eine weitere Beobachtung von Auftreten Bornholmer Krankheit durch Misonne (zit. Ronse, 1951), der Zeuge einer Epidemie im Bereich von Namur wurde, die in ihren Manifestationen Ähnlichkeit zu dem später von Gsell (1949) in der Schweiz beschriebenen Ausbruch von Meningitis myalgica gezeigt haben soll.

Dem Bericht von Ronse (1951) ist zu entnehmen, daß 1946-49 in der Gegend von Ypern vereinzelte Fälle und 1950 ein deutliches Anwachsen der Erkrankungszahl beobachtet werden konnte. In den Jahren 1951 und 1952 erreichte die Verbreitung der Bornholmer Krankheit in Belgien wahrscheinlich ihr größtes Ausmaß. Anlässlich der Epidemie in Brüssel 1951 konnten Godenne und Curnen (1954) Coxsackie-Virus isolieren.

Tabelle 19 vereint die über das Auftreten von Bornholmer Krankheit in Belgien gesammelten Angaben.

Tab. 19. Die Bornholmer Krankheit in Belgien. Chronologische Übersicht.

Jahr	Beobachtungshäufigkeit	Betroffene Gebiete oder Städte	Autor, bzw. Angabenquelle
1942	lokale Epidemie	Antwerpen	van Bogaert u. Bogaert, zit. Dagnelie, 1946
1944	Epidemie	Gebiet von Namur	Misonne, zit. Ronse, 1951
	Gruppenerkrankung (3 Fälle)	Brüssel	Dagnelie, 1946
1946-49	Einzelfälle (11 Fälle)	Ypern und Umgebung (Kemmel)	Ronse, 1951
1950	über 50 Fälle	Ypern	wie oben
	Einzelfälle	Furnes, La Panne, Brüssel	wie oben
1951	Einzelfälle	Ypern und Kemmel	wie oben
1951-52	Epidemie (23 Fälle)	Brüssel	Maryssaël, 1952
1952	ca. 30 Fälle	Ypern und Kemmel	Ronse (persönl. Mitteilung bei Finger, 1954)

S y m p t o m a t o l o g i e

Besondere Beachtung verdienen die Berichte von Ronse (1951) und Maryssael (1952). Wie aus Tabelle 19 hervorgeht, konnte ersterer eine ganze Reihe von Patienten in Ypern klinisch untersuchen. Die Fälle traten über das ganze Jahr verstreut auf mit einer gewissen Häufung im Sommer und Herbst. Es handelte sich praktisch nur um erwachsene Personen. Schon hieraus geht hervor, daß den klinischen Beobachtungen kein repräsentativer Querschnitt hinsichtlich der Symptomatologie der Bornholmer Krankheit in Belgien zu entnehmen ist, zumal keine epidemiologischen Untersuchungen durchgeführt wurden.

Besonders auffällig ist die ungewöhnlich lange K r a n k - h e i t s d a u e r der von Ronse beobachteten Erkrankungen, die bei der Mehrzahl der 1950-51 aufgetretenen 81 Fälle drei bis vier Monate betrug und sich zuweilen sogar bis zu neun und zehn Monaten ausdehnte. Ronse meinte einen Unterschied in der Symptomatik hinsichtlich der im ersten und im zweiten Halbjahr 1950 gesehenen Fälle zu erkennen. Im ersteren Zeitraum seien heftige Myalgien und schmerzhaftes Indurationen der Muskulatur - auch das Auftreten von "Knötchen" konnte Ronse ähnlich wie Dagnelie und übrigens auch van Bogaert beobachten - stark im Vordergrund der klinischen Erscheinungen gewesen, der Erreger habe hier offenbar eine besondere Affinität zur Muskulatur gezeigt. Neurologische Symptome seien kaum hervorgetreten. Im zweiten Halbjahr habe dagegen die Myalgie mehr den Charakter einer Neuralgie angenommen, einmal intercostal, dann wieder brachial oder auch abdominal, die in abgeschwächter Form sich über mehrere Monate hinziehen können.

Diese klinischen Beobachtungen brachte Ronse übrigens in Zusammenhang mit den durchgeführten s e r o l o g i s c h e n Untersuchungen. Im Laboratorium von Findlay (London) wurden die Sera einer größeren Anzahl der Patienten auf komplementbindende Antikörper gegenüber Coxsackie-Viren untersucht. Dafür standen dort zu jener Zeit die von Dalldorf zunächst als Typen 1, 2, 3 gekennzeichneten und später in die A-Gruppe eingereihten Virustypen zur Verfügung. Ronse stellte nun fest, daß die KBR hauptsächlich bei den im 1. Halbjahr 1950 erkrankten Personen posi-

tiv ausfiel, während sie in den Fällen, die im 2. Halbjahr zur Beobachtung gekommen waren, zumeist ein negatives Ergebnis zeigte. Komplementbindende Antikörper ließen sich gegenüber Typ 2 (A_2) nachweisen, nicht aber gegenüber Typ 1 und 3. Wie bereits im Abschnitt über "Ätiologie" erwähnt, war der von Findlay verwendete Coxsackie-Virusstamm vom Typ 2 möglicherweise unrein. Es ist jedoch nicht anzunehmen, daß dies bei den Ergebnissen der KBR stets zu berücksichtigen sei. Da jedoch Coxsackie-Virus Typ 2 häufig zusammen mit anderen "Entero-Viren" beim gleichen Patienten gefunden werden kann, muß jede Beurteilung seiner Rolle als ätiologisches Agens bei den Fällen von Ronse hypothetisch bleiben. Immerhin mag allerdings der beobachtete Zusammenhang zwischen klinischen und serologischen Untersuchungen im Hinblick auf das Problem der Mischinfektionen und der periodischen Typenwechsel im nachweisbaren Vorkommen von Entero-Viren bei Bevölkerungsgruppen erwähnenswert erscheinen.

Das klinische Bild der von Ronse beobachteten Fälle erinnert zuweilen - besonders auf Grund objektiv feststellbarer Veränderungen in der Muskulatur und der nicht gerade selten aufgetretenen *Vertigo* (letzteres Symptom war in 12 von 81 Fällen angetroffen worden) - an Affektionen, die in England als "Fibrositis" (z.B. McConaghey, 1952) und "Influenzal Vertigo" (Walford, 1949 und 1952; Rogers, 1952) beschrieben wurden. Das letztere Syndrom ist nach Angaben der englischen Autoren auch beispielsweise in Skandinavien als "Neurolabyrinthitis epidemica" oder "Vertigo epidemica" bekannt. Einer Mitteilung von Moudot (1952) zufolge sind in der Normandie ebenfalls Erkrankungen vorgekommen, deren Symptomatik starke Ähnlichkeit zu den von McConaghey geschilderten Fibrositis-Fällen aufwies. Moudot ist versucht, bei diesen Patienten auch an enzephalitische Erscheinungen zu denken. Die Erkrankungen traten ebenso wie in England hauptsächlich vereinzelt und bei Erwachsenen auf und schienen auf Breitspektrum-Antibiotica anzusprechen. In England konnte zwischen 1949 und 1951 übrigens eine anscheinend ansteckende Labyrinthitis (der Ausdruck wird allerdings von manchen englischen Autoren als unzutreffend abgelehnt) öfters beobachtet werden. Die Krankheit ist gekennzeichnet durch akuten Beginn mit schwerem Schwindelgefühl, häufig verbunden mit Nystagmus (ge-

mischt rotatorisch und horizontal). Schon geringe Kopfbewegungen können starke Vertigo hervorrufen, die es dem Patienten oft nicht mehr ermöglicht, sich auf den Beinen zu halten. Kopf- und Nackenschmerzen, sowie Erbrechen und Ohrensausen können hinzutreten. Das Schwindelgefühl kann mäßig und andauernd, kontinuierlich sein, oder in Schüben von etwa 10 Minuten Dauer auftreten, die zunehmend schwächer werden und im Verlauf von 2-3 Tagen völlig verschwinden. Andererseits ist auch eine wochen- und monatelange Krankheitsdauer beobachtet worden, oft allerdings mit nur geringgradigen Symptomen von Vertigo verbunden, die aber durch plötzliches Kopfbewegen oder Bücken aggravierbar sind. Die Temperatur ist meist nicht erhöht, und Fieber wird im allgemeinen nur bei wahrscheinlich zusätzlichen Infekten beobachtet. Auffallend ist, daß schwerere Erscheinungen ausschließlich bei Erwachsenen festgestellt wurden, und die Affektion bevorzugt während der kälteren Monate zu Beginn und Ende des Jahres auftrat. Man nahm eine Virus-Infektion an.

Wenn auch die Ätiologie dieser Syndrome unklar ist, kann man trotzdem daran denken, daß zwischen den in England und Belgien aufgetretenen Fällen auf Grund einer ähnlichen Symptomatik ein gewisser Zusammenhang bestanden haben mag, und der Verlauf der Bornholmer Krankheit zumindest bei manchen der von Ronse beobachteten Patienten durch eine Mischinfektion beeinflußt war.

K o m p l i k a t i o n e n wurden beiden in Ypern und Umgebung aufgetretenen Fällen nicht nachgewiesen. Trotzdem Pleurodynie-Symptome sehr häufig und ausgeprägt vorhanden waren, zeigte sich keine Pleuritis sicca. In manchen Fällen mag vielleicht eine Pleozytose im Liquor bestanden haben. Da aber Lumbalpunktionen nicht regelmäßig ausgeführt wurden, und die klinischen Kennzeichen einer Meningitis gegenüber myalgischen oder möglicherweise auch neuralgischen Symptomen nicht immer eindeutig abgrenzbar erschienen, muß die Frage, ob seröse Meningitiden auftraten, weitgehend offenbleiben.

Es folgen, gemäß den Beschreibungen von Ronse (1951), die K r a n k e n g e s c h i c h t e n zweier Patienten, deren eine im Hinblick auf eine Affinität des Erregers zu geschädigten Muskelpartien interessant erscheint, während die andere eine im Krankheitsverlauf aufgetretene Vertigo schildert, die auf Grund

der oben angeführten Beobachtungen aus England nicht als sicher durch den Erreger der typischen epidemischen Myalgie verursacht angesehen werden kann.

1. " Eine 24-jährige Verkäuferin aus Ypern bekommt am 17.4.50 bei der Abreise von Thourout (auf der Mitte zwischen Ypern und Brüssel gelegen) Erbrechen und einen heftigen Schmerzanfall im Bauch, dessen Intensität sie schreien läßt. Bei der Beugung des Kopfes strahlen die Schmerzen nach beiden Seiten des Zwerchfelles aus. Der gerufene Arzt weist sie in die Klinik zur Laparotomie ein. Sie verweigert jedoch die Operation mit dem Hinweis, daß bei ihr bereits vor 10 Jahren eine Appendektomie durchgeführt wurde. Am 18.4. kommt sie nach Ypern. Es bestehen Schmerzen im rechten Bauch, der eine Muskelabwehrspannung aufweist, aber eine Hyperästhesie der Haut erschwert den Tastbefund. Die Beugung des Kopfes ruft Schmerzen in den Lenden und im Bauch hervor. Lasègue ist aber negativ. Die Reflexe sind normal. 3 g Prontosilum rubrum während 8 Tagen bewirken eine Beruhigung der Schmerzen und Arbeitsfähigkeit in Coutrai (Kotryk). Hier beginnt jedoch die Krankheit erneut am 1.5. Es tritt ein heftiger Schmerzanfall im Bauch- und Zwerchfellbereich ein, der sich nach 3 Tagen wiederholt. Der behandelnde Arzt sagt, daß er ihre Krankheit nicht kenne, meint aber, es läge ein Duodenalgeschwür vor. Er verbietet ihr die Rückkehr nach Hause, bis es ihrer Mutter gelingt, sie mir am 15.5. vorzustellen. Alle Bauchmuskeln sind gespannt, rigide und schmerzhaft. Es treten Zwerchfellkrämpfe auf, die die Atmung erschweren. Durch diese Anfälle ist die Krankheit derart mit Schmerzen verbunden, daß die Patientin mit angezogenen Knien im Bett liegt. Man verabreicht ihr 4 ccm " de stock-vaccin de Delbet " ohne Besserung zu erzielen. Am 17.5. wird eine Lumbalpunktion durchgeführt, man läßt 20 ccm Liquor ab, wonach eine leichte Besserung und Schmerzlinderung eintritt. Die Untersuchung des Liquors ergibt keinen pathologischen Befund. Am 22.5. treten neue Schmerzen anfallsweise im Bereich des Bauches auf, verbunden mit Hitzewallungen und Erbrechen. Die Schmerzen beschränken sich jetzt auf das Hypogastrium und betreffen nicht mehr das Zwerchfell. In dem von der früheren Appendektomie herstammenden Narbengewebe läßt sich nun ein Knötchen (Meynet-Knötchen) feststellen, etwa von der

Größe einer Haselnuß. Nach 8 Tagen ist es gänseeei- und nach 5 Wochen, am 28.6. nur noch erbsgroß. Die Komplementbindungsreaktion mit Typ 2 (A_2) des Cocksackie-Virus fällt in einer Verdünnung von mehr als 1:20 positiv aus. Mit Typ 1 und 3 verläuft die Reaktion negativ. "

2. "Bei einer 49-jährigen Patientin treten am 18.8.50 Neuralgien mit Atemnot am linken Rippenbogen und dem linken Arm auf. Der M.sternocleidomast. ist geschwollen, hart und schmerzhaft, wodurch Kopfbewegungen erschwert sind. Im Verlauf des linken Cubitalnerven zeigt sich eine starke Schmerzhaftigkeit, vor allem im Bereich des Unterarmes und des 4. und 5. Fingers, wo die Haut an der Ulnarseite gerötet ist. Beide Hände sind geschwollen, abwechselnd heiß und kalt, kribbeln. Die Reflexe sind normal mit Ausnahme des Oppenheim, bei dessen Prüfung Dorsalflexion erfolgt. Dreitägige Behandlung mit Prontosilum rubrum führt zu einer Beseitigung der Neuralgien und der Schwellungen an den Händen. Das Kribbeln bleibt hier allerdings noch. Die Patientin ist noch etwas wackelig auf den Beinen, aber die Reflexe sind normal. Am 1.10. tritt bei der Patientin Kopfweh und Schwindelgefühl auf. In den Fingerspitzen ist ein kribbeliges Gefühl. Der linke Arm ist ein wenig steif, er schmerzt bei Bewegung des Rumpfes. Lasègue ist links positiv. Rechts verursacht die Streckung des Beines ein Kribbeln in den Fußsohlen. Kernig ist schwach positiv, verschwindet innerhalb von 8 Tagen. Bei der Überprüfung des linken Labyrinthes auf dem Drehschemel zeigt sich ein Nystagmus von 60 Sekunden, bei gleicher Untersuchung des rechten ein solcher von 30 Sekunden. Die Reaktionen werden mit 20 Sekunden normal nach 10 Tagen. Ende November ist die Patientin noch nicht geheilt. Es treten jetzt Zeichen einer Lumbago auf, Beugung des Kopfes ruft einen Schmerz im linken Hüftgelenk hervor. Links ergibt die Prüfung des Oppenheim immer noch eine Dorsalflexion. Die Komplementbindungsreaktion mit Typ 2 des Cocksackie-Virus ist mit einem Titer von 1:20 positiv. "

Bei der letzten Schilderung fällt der lange Intervall zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Erscheinen der Vertigo auf. Dieser Umstand bestärkt im Zusammenhang mit den jahreszeitlichen Verhältnissen die Vermutung, daß es sich bei den geschilderten Krankheitsformen um zwei verschiedene Infek-

tionen handelt. Die angeblichen Therapie-Erfolge mit Prontosilum rubrum dürften wohl mehr zufälliger Natur sein.

Hinsichtlich des Berichtes von Maryssael (1952) über seine Beobachtungen während einer Epidemie von Bornholmer Krankheit in Brüssel 1951-52 liegen zum Teil ähnliche Erwägungen nahe.

Maryssael hat 23 Fälle untersuchen können - er erkrankte auch selbst - und er beschreibt einige Krankheitsverläufe, die ihm besonders erwähnenswert schienen. Die mitgeteilten Beobachtungen stammen aus dem Zeitraum vom September 1950 bis Februar 1951. Es ist auffallend, daß die während des Monats September gesehenen Patienten das typische Bild der Bornholmer Krankheit boten, wie es von Epidemien anderer Länder her bekannt ist. Dagegen zeigten die im Monat Oktober und später zur Beobachtung gekommenen Fälle mehrfach Besonderheiten: Myalgien vor allem des Nackens und der Extremitäten, Hyperästhesien der Haut, Reflexanomalien, Vertigo, Ohrensausen, psychische Veränderungen und eine zuweilen auffallend lange Rekonvaleszenz. Es tauchen somit hier ähnliche Fragen wie bei den von Ronse (1951) gegebenen Beschreibungen auf.

Bei einer von Maryssael beschriebenen Gruppenerkrankung von 6 Personen wird dies besonders deutlich. Der erste Fall trat bei einem 14-jährigen Jungen auf, dessen Krankengeschichte im folgenden wiedergegeben wird, wie Maryssael (1952) sie schilderte:

" In der Woche vom 28. Januar bis 3. Februar 1952 bemerkten die Eltern an ihrem Sohn etwas Mattigkeit, Apathie, geringe Kopfschmerzen, ohne dieser Beobachtung große Bedeutung beizumessen. Anscheinend bestand kein Fieber, die Temperatur wurde jedoch nicht gemessen. Ab 1. Februar klagte der Junge über ein leichtes, nicht schmerzhaftes Oppressionsgefühl, das die Atemexkursionen einengte. Er hatte den Eindruck, als ob ein Gewicht auf seinem Brustkorb lastete. Bei Anstrengungen geriet er rasch außer Atem. Er dissimulierte die Symptome, da seine Eltern nach Paris reisen wollten, wohin er sie zu begleiten wünschte. Während der Reise verhielt er sich sehr schweigsam. Ankunft in Paris am 2. Februar abends. Schlaflosigkeit in der Nacht vom 2. auf 3. Februar.
3.2.: Temperatur abends 38,5° C. Das Oppressionsgefühl besteht weiterhin, dazu Mattigkeit, wächsernes Aussehen, Schmer-

zen in der großen Zehe.

4.2.: Temperatur morgens $38,5^{\circ}$ C., abends $39,2^{\circ}$ C.

5.2.: Temperatur morgens $39,4^{\circ}$ C. - Schmerzen im rechten Knie und im ganzen rechten Bein, das sich heiß anfühlt, aber normale Hautfarbe zeigt. Es besteht eine derartige Hyperästhesie der Haut, daß der Kranke nicht einmal ein Bettlaken auf seinem Knie dulden kann (Drahtgestell). Temperatur am Abend $39,5^{\circ}$ C.

6.2.: morgens $36,8^{\circ}$ C. Die Schmerzen haben jäh nachgelassen. Der Junge erklärt, daß sein Bein lahm sei; er kann es nicht mehr bewegen.

Nach Beginn der Affektion wurde der Patient von zwei Ärzten überwacht, die nacheinander folgende Diagnosen in Erwägung zogen: Angina catarrhalis, akuter Gelenkrheumatismus und schließlich am 6.2. Poliomyelitis. Zu diesem Zeitpunkt konstatierten die Ärzte eine Unfähigkeit des Kranken, sein rechtes Bein zu heben. Bewegungen des linken Beines waren möglich, machten aber Schwierigkeiten. Die Sehnenreflexe beider unterer Extremitäten fehlten. Eine über 24 Stunden bestehende Urinverhaltung löste sich spontan am Nachmittag. Seit 5 Tagen war er obstipiert (Einläufe). Die Eltern telefonierte mir und brachten das Kind nach Brüssel zurück.

7.2.: Patient fieberfrei, wächsernes Aussehen, macht einen ermatteten Eindruck. Die Sehnenreflexe beider unterer Extremitäten sind vorhanden, rechts weniger lebhaft als links (schon am Vorabend waren die Reflexe wieder auslösbar). Verminderung der groben Kraft des M. quadriceps, des M. iliopsoas, der Adduktoren und des M. biceps femoris rechts. Kernig und Lasègue sind schmerzhaft. Babinski, Cremaster-Reflex normal. Augenreflexe normal, aber leicht paretisch. Druckschmerzhaftigkeit im Bereich der Adduktoren, des Kapuzenmuskels und in der Partie des rechten vorderen Oberschenkels. Spontanschmerz nur im Nacken und in der Lendengegend. Es gelingt mir, mit Hilfe des Vaters den Jungen aufzustellen, was dieser zaghaft geschehen läßt. Innerhalb weniger Sekunden geben aber die wankenden Knie nach und er fällt wieder auf den Sitz zurück.

In den folgenden Tagen kann sich der Patient allmählich selbst

zunehmend leichter aufstellen. Er ist fieberfrei bis auf eine kleine Temperaturzacke von $37,8^{\circ}\text{C}$. am 10.2., begleitet von Hyperästhesie der Haut in der Gegend des rechten Knies. Diese Erscheinung hält nur wenige Stunden an.

13.2.: Verbunden mit einer Wiederkehr verschiedener Symptome ein vorübergehendes Gefühl von Steifheit in der rechten Hand.

14.2.: Gehen ist leicht möglich. Kleine Hyperästhesie-Zone der Haut über dem linken Fußknöchel, weiterhin bestehende Druckschmerzhaftigkeit der Adduktoren und des Kapuzenmuskels.

15.2.: Elektrische Erregbarkeit der befallenen Muskulatur und Elektromyographie: geringe Untererregbarkeit der Muskulatur, kein Anhalt für Schädigung peripherer Nerven.

Ab 16.2. rascher Heilungsverlauf. Der Junge verspürt von Zeit zu Zeit noch gelegentliche Muskelschmerzen und zeigt das für Bornholmer Krankheit charakteristische Schwächegefühl, das noch mehrere Wochen als Folgeerscheinung andauert. "

Der Patient steckte verschiedene Personen seiner Umgebung an: seine Mutter, ein Dienstmädchen, eine mit der Familie befreundete junge Frau, seinen Vater und Dr. Maryssael. Die Krankheitsverläufe bei diesen Kontakt-Personen variierten in ihrer Dauer und in den vorherrschenden Symptomen.

Ab 7.2. traten bei der Mutter Krankheitszeichen auf, die auffallend stark an die in England beobachtete Symptomatik der Fälle von "Influenzal Vertigo" erinnern: Schweregefühl des Kopfes, Schwindel, ein Gefühl der Trunkenheit, der Vernebelung, leichtes Ohrensausen, Schmerzen im Nacken, im linken Arm mit einem gewissen Gefühl der Steifheit. Die grobe Kraft des Armes war vermindert und die Oppositions-Bewegungen des Daumens erschienen erschwert. Es folgte ein nahezu subfebriler Krankheitsverlauf, weiterhin gekennzeichnet durch Vertigo, Kopfschmerz, Schmerzen des Nackens und der Extremitäten, Hyperästhesien der Haut. Die Erscheinungen verschwanden nach dem 27. Februar, hinterließen aber noch ein lange anhaltendes Gefühl extremer Mattigkeit.

Zum Teil viel weniger ausgeprägte Symptome und kürzeren Verlauf zeigten die anschließend erkrankten Personen. Interessant

ist, daß der Vater auch typische Pleurodynie-artige Schmerzen an der rechten Brustseite hatte. Auch bei Maryssael traten unter anderem geringfügige Schmerzen im Thorax auf, spürbar bei den Atembewegungen. Erwähnenswert ist, daß Maryssael bereits im September/Oktober 1950 mit z. T. ähnlichen Erscheinungen erkrankt war wie die Mutter des 14-jährigen Patienten. Die Wiederkehr von leichten myalgischen Symptomen am 9.2. faßte er als eine Art von "Reinfektion" auf. Der 5-jährige kleine Bruder des ersten Patienten, der praktisch bis zum Auftreten der Lähmungserscheinungen mit diesem zusammen in einem Raum geschlafen hatte, zeigte keinerlei Krankheitssymptome.

Aus Stuhlmaterial der Mutter konnte von Lépine (Paris) ein Coxsackie-Virus isoliert werden. Nähere Angaben über weitere Klärungsversuche hinsichtlich der Ätiologie sind bei Maryssael's Bericht nicht gemacht, und somit läßt dieser Befund keine sicheren Schlußfolgerungen zu.

Es erscheint fraglich, ob Bornholmer Krankheit und "Vertigo epidemica" immer Ausdruck des gleichen Virus waren. Bei Annahme von unterschiedlichen Erregern ist jedoch auch in Erwägung zu ziehen, daß die jeweils hervorgerufenen Krankheitsmanifestationen gemeinsame Züge tragen könnten, und es bleibt dahingestellt, inwieweit man von einer nosologischen Abgrenzbarkeit der Infektionen sprechen kann. Andererseits könnte man auch an eine gemeinsame Ätiologie denken, etwa im Hinblick auf die Beziehungen, wie sie beispielsweise zwischen Varicellen und Herpes zoster bestehen. Hier gilt ja dasselbe Virus als ursächlicher Faktor bei den weitverbreiteten, meist gutartig verlaufenden "Windpocken", die hauptsächlich im Kindesalter auftreten, und bei dem meist Erwachsene befallenden "Herpes zoster", in dessen Krankheitsverlauf eine ausgesprochene Neurotropie des Virus zutage tritt, und auch schwere und lang anhaltende Neuralgien sich einstellen können. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Feststellung, daß eine Infektion mit dem Zoster-Virus sich auch fast ausschließlich im Bereich des 8. Hirnnerven manifestieren und somit die beschriebenen Symptome wie Vertigo und Ohrensausen bedingen könne, sowie außerdem die Beobachtung, daß das Überstehen von Varizellen nicht vor dem Auftreten einer Gürtelrose schützt.

c) F r a n k r e i c h (51° - 43° nördliche Breite)

Eine erste klare Beschreibung von Auftreten epidemischer Myalgie in Frankreich stammt aus dem Jahre 1935 von Vuillet. Angaben über früheres Vorkommen, beispielsweise 1899 und 1921 (Reilly, zit. Dagnelie, 1946) sind unklar. Jedoch ist es keineswegs unwahrscheinlich, daß in Frankreich ebenso wie in anderen Teilen Mittel- und Nordwest-Europas die epidemische Myalgie seit längerer Zeit hin und wieder aufgetreten ist. Nach Angaben von Heide (1937) findet sich hierfür ein gewisser Hinweis in einem 1857 zu Paris erschienenen Werk von Boudin, in dem unter anderem die geographische Verbreitung von Infektionskrankheiten geschildert wird.

H e i m e p i d e m i e 1 9 3 5 i n P a r i s

Während der Monate August und September 1935 traten in Paris in einem Waisenhaus mehrfach Fälle von Bornholmer Krankheit auf. Im Abstand von 3-4 Tagen erschienen immer wieder Kinder auf der Krankenstation, die über stechende Schmerzen in der Brust klagten. In den meisten Fällen begann die Krankheit plötzlich mit heftigen Schmerzen, die sich oft in der Mimik der Patienten widerspiegelten, die Atmung erschwerten und bald im Epigastrium, bald in irgendeinem Teilbereich des unteren Thorax lokalisiert waren, häufiger rechts als links. Charakteristischerweise waren bei einer wiederholten Untersuchung der Kranken einige Stunden oder einen Tag später die alarmierenden Anzeichen völlig verschwunden. Es fand sich dann nur eine leichte Druckempfindlichkeit in dem zuvor schmerzhaften Bereich.

Die Intensität der Krankheitszeichen variierte bei den einzelnen Fällen. Bei etwa 10 Kindern waren die Schmerzsymptome besonders heftig, bei weiteren 7 oder 8 viel weniger auffällig und bei etwa der gleichen Anzahl bildete eine etwas erhöhte Temperatur das einzige Anzeichen der Infektion.

Bei einem Kind waren nicht sehr deutliche, nur kurze Zeit nachweisbare, pleuritische Reibegeräusche zu hören. Sonst konnte wenig anormales festgestellt werden: eine belegte Zunge, Anorexie, Kopfschmerzen, nur in 2 Fällen eine leichte Konjunktivitis. Diese Erscheinungen gingen zumeist mit Abfall der Temperatur

schnell zurück. Die Fieberkurve zeigte einen stark unregelmäßigen Verlauf. Die Krankheitsdauer schwankte zwischen 3 Tagen und 3 Wochen. Bemerkenswert ist, daß bei 3 Jungen einige Tage nach bereits eingetretener Beschwerdefreiheit, etwa zwischen dem 10. und 14. Krankheitstag, ein erneuter Fieberanstieg folgte, verbunden mit Schmerzen und leichter Schwellung des Hodens, stets nur einseitig. Nach 2-3 weiteren Tagen klangen diese Erscheinungen völlig ab.

W e l l e v o n C o x s a c k i e - V i r u s I n - f e k t i o n e n 1950 - 1953 .

Dem charakteristischen Bericht von Vuillet (1935) folgten erst seit 1950 wieder Mitteilungen über epidemische Myalgie in Frankreich, als diese Krankheit häufiger auch in anderen Teilen Europas auftrat und infolgedessen, sowie auf Grund der in Amerika erzielten Fortschritte in der Erforschung der Ätiologie, mehr in den Vordergrund des Interesses rückte. Eine gewisse anfängliche Überbewertung und oberflächliche kollektive Beurteilung der nosologischen Rolle der Coxsackie-Viren führte dazu, neben den typischen auch solche Syndrome unter der Bezeichnung Bornholmer Krankheit einzuordnen, denen wahrscheinlich eine andere oder zumindest erweiterte Ätiologie zugrunde lag gegenüber den Krankheitsbildern, die mit den ursprünglichen Beschreibungen der epidemischen Myalgie vollkommen übereinstimmen.

Die geographischen Verhältnisse lassen ohne weiteres daran denken, daß zwischen den in belgisch und französisch Flandern, sowie der Bretagne und in Südengland aufgetretenen Fällen, die als Bornholmer Krankheit beschrieben wurden, epidemiologische Zusammenhänge bestehen. Parallelen bei den klinischen Beobachtungen bestärken diese Annahme.

Bei dem von Desse (1952 und 1953) beschriebenen Vorkommen von Bornholmer Krankheit in Quimper (Bretagne) fällt beispielsweise auf, daß hauptsächlich erwachsene Personen im Alter von 30-45 Jahren, häufiger Männer als Frauen, betroffen waren. Die Fälle traten im allgemeinen vereinzelt auf, und nur selten ergab sich ein Hinweis auf eine Familienerkrankung. Zwar konnte ein gewisses Ansteigen der Patientenzahl im Sommer und Herbst beobachtet werden, aber viele Fälle zeigten sich in den kälteren Monaten

des Frühjahres oder Winters.

Die S y m p t o m a t i k war ebenso wie beiden von Ronse (1951) in Belgien oder auch in England beispielsweise von Mc-Conaghey (1951) gesehenen Fällen teilweise abweichend vom typischen Bild der epidemischen Myalgie. Kennzeichnend erschienen vor allem Muskelschmerzen des Nackens, Rückens und der Extremitäten, fieberfreier oder subfebriler Verlauf, meist über Wochen oder Monate, gefolgt von stärkerem Müdigkeitsgefühl. Bei mehreren Patienten beobachtete Desse das Auftreten von vorübergehenden Muskelatrophien oder auch Lähmungserscheinungen (z.B. Fazialis paresen). Reflexanomalien kamen öfters vor, ebenso Hyperästhesien der Haut. Charakteristisch erschien auch eine Neigung zu Schweißausbrüchen, oft lokalisiert über den Bereichen, wo sich Schmerzen zeigten, und zu ödematösen Schwellungen an den Extremitäten.

Die klinischen Untersuchungen gaben zuweilen einen Hinweis auf eine mögliche Prädisposition der schmerzhaften Bereiche. So konnte Desse beispielsweise arthrotische Veränderungen an der Wirbelsäule feststellen, die sich auf die Nervenäste auswirken mochten, in deren Versorgungsbereich die Symptome sich manifestierten.

Für Bornholmer Krankheit typische Komplikationen, wie aseptische Meningitis, Pleuritis sicca, Orchitis sind von Desse nicht beobachtet worden. Auch fand er keine knotigen Indurationen der Muskulatur. Eine Ähnlichkeit zu epidemischer Myalgie zeigte sich insofern, als der Krankheitsbeginn meist völlig plötzlich eintrat, und eine gewisse Periodizität und anfallsweise Wiederkehr der Myalgien beobachtet werden konnte, die auch zuweilen in Pleurodynie-artigen Schmerzen ihren Ausdruck fanden oder im Bauchbereich lokalisiert waren. In letzteren Fällen war des öfteren, ebenso wie in anderen Ländern bei Vorkommen " abdominaler " Formen der Bornholmer Krankheit, Anlaß zu Verwechslungen mit chirurgischen Indikationen gegeben.

Einige Patienten zeigten fibrilläre Zuckungen, die im Zusammenhang mit den beobachteten ödematösen Schwellungen an den Extremitäten und psychischen Angst- oder gar Verwirrungszuständen Desse an die " fibrilläre Chorea " erinnerten, die sein Landsmann Morvan de Lannilis 1890 beschrieben hatte und die etwa fol-

gendes klinisches Bild bietet (zit. Desse, 1953): diffuse Schmerzen mit unangenehmen Anfällen, brennende Schmerzen der Extremitäten, tiefe Schmerzen von zermalmendem Typ - Fibrillation: Eindruck von " wurmartigen Zuckungen ", streng segmentär beschränkt - ein neurovegetatives Syndrom: vasomotorische Beschwerden der Extremitäten, Hitzekrisen, Schweißausbrüche, leichte arterielle Hypertension - Schlaflosigkeit, Aufgeregtheit, Ängstlichkeit, Gewichtsabnahme - nach einem Verlauf von durchschnittlich 3 Wochen bis zu 4 Monaten Dauer plötzliche Gesundung.

Lépine hat bei den in Frankreich nach 1950 aufgetretenen Fällen von " Bornholmer Krankheit " mehrfach virologische Untersuchungen im Hinblick auf etwaiges Vorhandensein von C o x - s a c k i e - V i r e n angestellt und oft positive Isolierungsergebnisse erzielen können. Jedoch sind im einzelnen keine genaueren Angaben über evtl. durchgeführte Klassifizierungen der gefundenen Stämme mitgeteilt worden, und es bleibt so nur die allgemeine Feststellung, daß Lépine (1953) in Frankreich Coxsackie-Viren fand, die ausgeprägt myotrope und auch neurotrope Eigenschaften aufwiesen, also allem Anschein nach Vertreter der A- und B-Gruppe isoliert wurden, wahrscheinlich nicht selten zusammen beim gleichen Patienten. Näheren Aufschluß über die Ätiologie der von typischer epidemischer Myalgie abweichenden Erkrankungsformen geben die Untersuchungsergebnisse, die zwar auch durch serologische Studien ergänzt wurden, in keiner Weise.

Die Ergebnisse der virologischen und histologischen Untersuchungen von M u s k e l b i o p s i e - Material wurden bereits im Abschnitt über " Ätiologie " dargelegt.

Im allgemeinen läßt sich sagen, daß die in der folgenden Übersicht (Tab. 20) angegebenen Mitteilungen über Auftreten von Bornholmer Krankheit in Frankreich mit Vorsicht beurteilt werden müssen, soweit die Jahre nach 1950 betroffen sind. Wie schon erwähnt, stimmen die in Flandern und der Bretagne beobachteten Krankheitsbilder weitgehend überein.

Da der ätiologische Zusammenhang mit Bornholmer Krankheit oft unsicher erscheint, können die besonderen Erkrankungsformen bei Einzelfällen mit pulmonalen Affektionen oder langwierigem Verlauf, worüber beispielsweise Breton (1952) berichtete, nicht als sicher in direktem causalen Zusammenhang mit epidemischer

Myalgie stehend angesehen werden.

Die in Mühlhausen und Umgebung 1953 und in den vorangehenden Jahren beobachteten Fälle kamen meist zusammen mit Erkrankungen an epidemischer Gelbsucht vor, wie dem Bericht von Lux und Mitarb. (1954) zu entnehmen ist. Dies erinnert an ähnliche Beobachtungen von Huss (1934) bei der großen Epidemie 1931 in Schweden. Es ist jedoch hierbei zu bedenken, daß die Differentialdiagnose zwischen anikterischer Hepatitis und Bornholmer Krankheit bei fehlender Unterstützung der klinischen Beurteilung durch virologische und serologische Untersuchungen als äußerst schwierig anzusehen ist.

Tab. 20. Die Bornholmer Krankheit in Frankreich. Chronologische Übersicht.

Jahr	Beobachtungshäufigkeit	Betroffene Gebiete oder Städte	Autor, bezw. Angabenquelle
1935	Gruppenerkrankung (über 20 Fälle)	Paris (Waisenhaus)	Vuillet, 1935
1950	Einzelfälle	Bretagne (Quimper)	Desse, 1952
	Einzelfälle und gehäuftes Vorkommen	Flandern (Arras, Lille)	Ronse, zit. Finger, 1954; Breton, 1953; Lépine, 1953
1951	gehäuftes Vorkommen (ca. 200 Fälle allein in der Bretagne)	Flandern, Bretagne	wie oben
1952	gehäuftes Vorkommen	Bretagne, Flandern	wie oben
	Einzelfall	Paris	Martin und Surreau, 1952
	Einzelfall	Rocheport-sur-Mer	Peltier und Viarlard, 1953
	gehäuftes Vorkommen (nach sporadischen Fällen seit 1946)	Mühlhausen und Umgebung	Lux u.a., 1954
1953	wie oben (ca. 120 Fälle 1952/53)	wie oben	wie oben

d) S c h w e i z (48° - 46° nördliche Breite)

D i e E p i d e m i e v o n 1 8 7 9

Bei Nachforschungen über Grippe-Erkrankungen stieß Gsell (1938) auf einen großen Seuchenzug von epidemischer Myalgie in der Schweiz im Jahre 1879. Seinem Bericht zufolge hatte damals zuerst Dolder im luzernischen Städtchen Münster in einer Mitteilung an das Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte am 16. Sept. 1879 auf eine eigentümliche, epidemische Krankheit hingewiesen, die seit einigen Wochen im Kanton Luzern und in den angrenzenden Gebieten herrschte und vom Volk "Lungenstich" genannt wurde. Anschließend fanden in Zofingen (Kanton Aargau) zwei Aussprachen unter zahlreichen Ärzten statt und Voegtli faßte das Resultat im Korrespondenzblatt Schweiz. Ärzte (1880, S. 7) zusammen.

Daraus geht hervor, daß die ersten Fälle in der zweiten Junihälfte und im Juli auftraten, die Krankheit aber vor allem im August ausgesprochen epidemischen Charakter annahm und sich im September noch weiter ausdehnte. Eine besondere Ursache der Seuche konnte nicht festgestellt werden. Sicher ist, daß gewöhnlich mehrere oder sogar sämtliche Mitglieder einer Familie betroffen waren, und die Krankheit sich von Ort zu Ort ausbreitete. Der Ausgangspunkt der Epidemie lag im Kanton Luzern. Von hier aus wurden anschließend zahlreiche Dörfer im Kanton Aargau (vor allem anfangs August Zofingen, im September Oftringen), dann im Kanton Solothurn (Wangen, Olten) und später im Baselland, sowie auch Zürich, ergriffen. Nach einzelnen Epidemiezentren nannte damals die Bevölkerung die Seuche, die bis dahin völlig unbekannt war, auch "Wiggenthaler-", "Oltener-", "Wangener-Krankheit." Voegtli schätzte die Zahl der aufgetretenen Fälle auf mehrere Tausend. Im November wurde die Krankheit noch ziemlich häufig in Zürich, in besonders starker Ausdehnung in den Bezirken Hinwil und Pfäffikon beobachtet. So wurden beispielsweise in Wetzikon (Bezirk Hinwil) 76 Fälle, in Pfäffikon von einem Arzt allein 50 Personen behandelt.

Der k l i n i s c h e V e r l a u f war gekennzeichnet durch plötzlichen Beginn mit außerordentlich heftigen, stechenden Schmerzen in den unteren Partien des Thorax, in der Gegend

des Zwerchfelles und der Leber. Zuweilen traten die Schmerzen zuerst im Kopf oder im Bauch auf. Häufig war die ganze Wirbelsäule, namentlich im Nacken, sehr druckempfindlich. Hitzegefühl, gastro-intestinale Symptome wurden ebenfalls beobachtet. In vielen Fällen verlief die Krankheit sehr leicht, die Beschwerden nahmen schon nach einigen Stunden ab und kehrten nicht wieder. Bei einer großen Anzahl Kranker konnte man aber feststellen, daß nach 2-3, oder jeweils nach 6-8 Tagen die anfänglichen Symptome wieder auftraten. Zwei- und dreimalige Rezidive kamen vor.

Die Krankheit befiel Menschen jeden Standes und jeder Altersgruppe, ohne Unterschied des Geschlechtes, jedoch bevorzugt jugendliche, kräftige Personen. Der Verlauf war fast stets günstig, es sollen aber einige Kinder an "Konvulsionen" gestorben sein. In der Mehrzahl der Fälle betrug die Dauer der Erkrankung 2-10 Tage.

Auffallend war immer wieder das Mißverhältnis zwischen den subjektiven Beschwerden und dem objektiven Untersuchungsbefund. Neben Fieber um 39° C. fand man Tachycardie, und infolge der Lokalisation der Muskelschmerzen, abgeschwächtes Atemgeräusch. In den ersten Tagen konnte bei der Auskultation über den Schmerzstellen ein feines, knisterndes Geräusch, ähnlich einem feinen Reiben oder feinblasigen Rasseln, am 2. und 3. Tag oft ein deutliches pleuritisches Reiben gehört werden. In einigen Fällen soll sich aus der Pleuritis sicca eine Pleuritis mit Exsudat entwickelt haben. Druckempfindlichkeit der Muskulatur wurde vor allem in der unteren Thoraxgegend, aber auch gegebenenfalls im Bereich des Bauches und der Extremitäten gefunden.

Es wurde berichtet, daß neben der Pleura auch Perikard und Peritoneum, namentlich der Leberüberzug desselben, und die Meningen der Medulla spinalis, letztere ziemlich häufig, ergriffen wurden, was auf die bei Bornholmer Krankheit als Komplikationen bekannten Affektionen seröser Häute hinweist.

Interessant, aber keineswegs ohne weiteres mit üblichen Manifestationen von Bornholmer Krankheit vereinbar, ist die angeblich ziemlich häufige Beobachtung von Roseolen am Thorax und Abdomen, sowie der in einzelnen Fällen erhobene Befund einer Milzschwellung.

Dolder bezeichnete die Krankheit als "Pleuritis sicca epi-

demica ". Die gleiche Benennung fand sich auch im amtlichen Medizinalbericht des Kantons Zürich der Jahre 1877-79. Darin ist auch erwähnt, daß die Ärzte, die über die Krankheit berichteten, sie als Pleuritis sicca, Pleurodynie oder Influenza auffaßten und besonders den gutartigen Verlauf betonten.

Nach dem Jahre 1879 wurde die epidemische Myalgie in der Schweiz lange Zeit nicht mehr beobachtet. Weder in den Medizinalberichten noch in den medizinischen Wochenschriften der nächsten Jahrzehnte sind Mitteilungen über etwaiges Vorkommen dieser Affektion enthalten. Erst 1938 erschien wieder ein Bericht über das Auftreten von Bornholmer Krankheit bei zwei Geschwistern in Aarau 1937 (Jenny, 1938). Wie die folgende Übersicht zeigt, konnte später vor allem in den Jahren 1940 und 1947-52, zuletzt 1958, mehrfach sporadisches, sowie auch gehäuftes Vorkommen von Bornholmer Krankheit, mitunter auch kleinere Epidemien, festgestellt werden (vgl. Tab. 21). Jedoch erfolgte nie wieder eine derartige offensichtliche Ausbreitung der epidemischen Myalgie unter der Bevölkerung wie im Jahre 1879.

Epidemiologie seit 1937

Auffallend bei dem nach 1937 beobachteten Vorkommen von epidemischer Myalgie ist die häufige Beschränkung auf kleinere Erkrankungsherde, die meist in kinderreichen Familien oder Wohngemeinschaften, oft verstreut und ohne sichtlichen Zusammenhang auftreten. Auch sporadische Fälle wurden immer wieder festgestellt. Der Tatsache, daß viele Infektionen leicht oder atypisch verlaufen und auch oft dann nicht erkannt werden, wenn der Kranke zum Arzt kommt, muß bei der Beurteilung der Verbreitung der epidemischen Myalgie ganz allgemein Rechnung getragen werden, und man kann auch im Hinblick auf die Schweiz annehmen, daß Bornholmer Krankheit dort keine Seltenheit ist.

1937 und auch später im Jahre 1940 wurde bei Nachforschungen hinsichtlich einer Infektionsquelle unter anderem an Reisende aus Dänemark gedacht, mit denen die Patienten vor der Erkrankung in indirektem oder direktem Kontakt gestanden hatten. Interessant ist die Feststellung, daß gerade auch 1940 in Gais, wo der Ausgangspunkt für den anschließend im benachbarten Teufen auftretenden Ausbruch von epidemischer Myalgie lag, rege Beziehungen

zu Dänemark bestanden.

Tab. 21. Die Bornholmer Krankheit in der Schweiz. Chronologische Übersicht.

Jahr	Beobachtungshäufigkeit	Betroffene Gebiete oder Städte	Autor, bzw. Angabenquelle
1879	Epidemie (mehrere tau-	Kanton Luzern (Münster), Kanton Aargau (Zofingen), Kanton Solothurn (Wangen, Olten), Stadt und Kanton Zürich (Pfäffikon, Wetzikon, Hinwil), Halbkanton Baselland	Dolder, Voegtli, zit. Gsell, 1938
1937	2 Fälle bei Geschwistern	Aarau (Kt. Aargau)	Jenny, 1938
1939	örtliches Vorkommen (kleiner Myalgieherd)	-	Baumann, 1946, zit. Gsell, 1949
1940	mehrere kleine Epidemien:		
	25 Fälle	Gais (Kt. Appenzell)	Gsell u.a., 1941
	38 Fälle	Teufen (Kt. Appenzell)	wie oben
	35 Fälle	Pfadfinderlager bei Wiesen (nahe Davos, Kt. Graubünden)	Rehsteiner, 1941
	Familienerkrankung	Wiesen (Kt. Graubünden)	wie oben
	Einzelfälle	St. Gallen	Gsell u.a., 1941
	insgesamt über 30 Fälle in:	Köllikon (Kt. Aargau) Safenwil (" ") Muhen und Aarau (Kt. Aargau)	Lejeune, 1941 Gsell u.a., 1941 " " " , "
	vereinzelt Vorkommen	Zürich, evtl. auch in weiteren Gebieten	Gsell u.a., 1941
1946	sporadisches Auftreten	Arbon (Kt. Thurgau, am Bodensee)	Gsell, 1949
1947	örtliche Epidemie, ca. 50 Fälle	Buchs (St. Gallen)	Gantenbein bei Gsell, 1949
1948	herdförmiges Auftreten in geringem Umfang:		

Tab. 21. (Fortsetzung)

Jahr	Beobachtungs- häufigkeit	Betroffene Gebie- te oder Städte	Autor, bezw. Angabenquelle
	kleine Myalgie- herde	Kanton Appenzell, Thurgau, Schaff- hausen, Zürich	Gsell, 1949
	über 20 Fälle	St. Gallen und Umgeb. wie oben	
1950	gehäuftes Auf- treten (7 Fälle hospitalisiert)	Genf	Thélin und Wirth, 1951
1951	mehrere Fälle	oberes Engadin, Basel	Freudenberg; Kel- ler und Vivell; zit. Finger, 1954
1952	kleinere Epi- demie	Basel und Umgebung (besonders Allschwil)	Freudenberg, 1952
1953	2 Fälle	Novaggio (Militär- hospital)	Jakob und Schwarz, 1954
1958	gehäuftes Auf- treten in Ver- bindung mit Epidemie von "Sommergrippe"	Zürich und Umgebung	Wissler und Wies- mann, 1959

Die Morbidität im Kindes- und Jugendalter war durchweg höher als bei Erwachsenen. Beiden 63 Patienten, die vom 5. Juni bis 22. August in Gais (1162 Einwohner) und vom 4. August bis 7. November in Teufen (4374 Einwohner) 1940 zur Beobachtung kamen, wurde folgende Altersverteilung festgestellt (Tab. 22):

Tab. 22. Altersverteilung der Patienten bei einem Ausbruch von Bornholmer Krankheit in Gais und Teufen 1940 (aus Gsell u.a., 1941).

Lebensalter	Krankheitsfälle
0 - 9 Jahre	19
10 - 19 "	14
20 - 29 "	11
30 - 39 "	5
40 - 49 "	8
50 - 59 "	4
60 - 69 "	1
70 Jahre und mehr	1

Die Morbidität innerhalb von einzelnen Wohngemeinschaften war dabei erheblich höher als die Gesamtmorbidität. Auch bei einer möglicherweise in Zusammenhang mit dem in Gais vermuteten Infektionsherd stehenden Gruppenerkrankung in einem Pfadfinderlager (Wiesen bei Davos, 16.7. - 3.8.40) zeigte sich, daß die Erkrankungszahl innerhalb einer geschlossenen Gemeinschaft vor allem jüngerer Personen sehr hoch sein kann. Rehsteiner (1941) stellte unter den 104 Teilnehmern, die zwischen 11 1/2 und 19, im Mittel 12-15 Jahre alt waren, 29 typische, 3 abortive und 4 larvierte Fälle fest und berechnete einen Kontagionsindex von 32 %.

Beobachtungen zur Krankheitsdisposition

In einigen Berichten (Gsell u.a., 1941; Rehsteiner, 1941; Lejeune, 1941) wurden Beobachtungen geschildert, die Hinweise auf möglicherweise das Entstehen einer besonderen Erkrankungsbereitschaft beeinflussende Faktoren enthalten. Dr. Wiesmann, Arzt in Teufen, hatte seit dem 4. August Myalgiefälle behandelt ohne selbst zu erkranken. Am 13. und 14. September machte er einen banalen, aber heftigen, akuten Darmkatarrh durch. Während dieser Störung wurde er am 14.9. an das Krankenbett eines frisch-erkrankten Myalgie-Patienten gerufen. Zwei Tage später, am 16.9. bemerkte er abends Unwohlsein, starkes Frösteln und am folgenden Tag stechende Schmerzen in der Brust seitlich und links. Es folgte ein typischer Verlauf mit zweimaligen Remissionen. Anschließend bestand noch mehrere Tage hindurch anhaltende Müdigkeit.

Lejeune konnte bei den von ihm beobachteten Familienerkrankungen feststellen, daß die Infektion meist durch eine Person eingeschleppt wurde, die eine gewisse allergische Diathese aufwies. Er hatte den Eindruck, daß die Erkrankung des somit möglicherweise besonders disponierten "ersten Patienten" in einer Familie oft die Voraussetzung für eine offenbar werdende Infektion von Angehörigen bildete.

Rehsteiner gab auf Grund seiner Beobachtungen der Vermutung Ausdruck, daß die Zeitpunkte der Neuerkrankungen und auch der Rückfälle unter den Pfadfindern anscheinend häufig mit Tagen größerer körperlicher Anstrengung und evtl. auch mit der Wetterlage ursächlich in Zusammenhang stünden.

I n k u b a t i o n s z e i t e n

In den meisten Berichten wurde eine Inkubation von 2-4 Tagen angegeben, aber auch längere Zeiten bis zu 14 Tage wurden für möglich gehalten (Gsell, 1949; Gsell u.a., 1941; Rehsteiner, 1941; Lejeune, 1941).

S y m p t o m a t i k

Der Erkrankungsbeginn war meist akut, doch zeigten sich auch gelegentlich übliche Prodromi. Erwähnenswert ist die Beobachtung von Rehsteiner, der bei mehreren Jungen 2-4 Tage vor Beginn der typischen Erkrankung Schwindel, Nasenbluten und Kopfweg feststellen konnte.

Der Verlauf und die Rekonvaleszenz gestalteten sich bei den einzelnen Krankheitsausbrüchen und auch bei den jeweils beobachteten Patienten recht unterschiedlich, so daß oft nur die gegebenen Infektionsverhältnisse eine gemeinsame Ursache der verschiedenen Erkrankungsformen vermuten ließen. Eine charakteristische Beschreibung von Bornholmer Krankheit, durchaus übereinstimmend mit vielen weiteren Beobachtungen, nicht nur in der Schweiz, wurde von Gsell, Stadler und Wiesmann im Hinblick auf die 1940 in Gais und Teufen aufgetretenen Fälle gegeben:

" Die Schmerzen treten meistens überraschend und intensiv auf und zwar vor allem im Gebiet von Oberbauch und Brust. Übereinstimmend werden die Schmerzen als äußerst heftig, meist stichartig, seltener klemmend empfunden. Starke Männer konnten sich kaum aufrecht halten. Körperliches Arbeiten, wie zum Beispiel Mähen, war völlig unmöglich. Tiefes Atmen ging nicht mehr, vor allem mußte auch jedes Lachen vermieden werden. Kinder scheuten jede Bewegung des befallenen Muskelgebietes, standen wiederholt hilflos herum, weinten vor Schmerzen, wollten weder gehen noch sich bücken. Die Lokalisation der Schmerzen betrifft weitaus am häufigsten das untere Brust- und obere Bauchgebiet, also die Magengrube und den Rippenrand, resp. das Zwerchfellsegment. Im Hypochondrium, rechts öfter als links gaben alle Fälle von Gais Schmerzen an. Im Brustkorb sind die seitlichen und unteren Teile sowie Brustbein-Ansatz befallen. Seltener werden stechende Schmerzen im Rücken und in der Schultergegend angegeben, vereinzelt in den Armen und im Gesicht. Kopfschmerzen waren in 13 von 25 Fällen in Gais vorhanden. Sie sind im 2. und 3. Schub

häufiger als zu Beginn.

Die Schmerzdauer ist günstigerweise nie sehr lang, einige Stunden bis höchstens 1-2 Tage, auch dann an Stärke wechselnd. Die Schmerzintensität geht mit dem Fieberverlauf auffallend parallel. Mit dem Temperaturanstieg erscheinen die Schmerzen plötzlich und sind mit der Entfieberung auf einmal wieder verschwunden oder werden dann nur noch als leichter Druck empfunden.

Die Fieberkurven zeigen zwar keinen " spezifischen ", aber doch einen charakteristischen Verlauf. Erst kommt es zu einem akuten beträchtlichen Fieberanstieg, nicht selten 39° und mehr. Nach 1-2 Tagen erfolgt rasche Entfieberung, die sich aber nur als vorübergehend erweist. Schon nach 6, manchmal nach 12-24 Stunden kommt es zu einem neuen Fieberschub. Auch dieser hält nur kurz an und kann von einem 3. oder 4. meistens schwächeren Temperaturanstieg gefolgt sein. Aus diesem raschen Wechsel von Rückfällen und Besserung ergeben sich charakteristische undulierende Fieberkurven. "

" Leichte Fälle können ohne Fieber, resp. bei genauer Kontrolle wohl doch meist mit leichter Temperaturerhöhung verlaufen. Hier stehen dann die Schmerzen ganz im Vordergrund.

Schüttelfrost wurde sowohl zu Beginn, wie auch bei Einsetzen der Rückfälle wiederholt gesehen (in Gais unter 25 Fällen sechsmal). Der Fieberabfall war oft von starkem Schweißausbruch begleitet, der als wohltuend empfunden wurde. Bei der ärztlichen Untersuchung ist der fehlende objektive Befund typisch. "

" Die Dauer der Erkrankung schwankte zwischen 3-13 Tagen. Sie betrug mehrheitlich eine Woche. In leichten Fällen war die Infektion bereits nach einem Schub in 2-3 Tagen beendet, bei hartnäckigen Erkrankungen zogen sich die Beschwerden bis zu 2 Wochen hin. Stets trat völlige Heilung ein. Ältere Erwachsene waren mehrfach recht mitgenommen und blieben während der folgenden 1-2 Wochen noch müde und geschwächt. Kinder dagegen waren mit Nachlassen der Schmerzen meist gleich wieder hergestellt (aus Gsell u.a., 1941). "

An K o m p l i k a t i o n e n wurde bei der Epidemie in Gais und Teufen nur ein Fall von Meningitis serosa beobachtet. Bemerkenswert ist, daß 1940 im dortigen Gebiet keine Poliomyelitis-Erkrankungen auftraten.

Später hatte Gsell Gelegenheit mehrere Fälle von seröser Hirnhautentzündung bei Bornholmer Krankheit zu sehen und er berichtete darüber 1949 in einer Veröffentlichung mit dem Titel "Meningitis myalgica". Seine bei 7, zum Teil als Familienerkrankungen aufgetretenen Fällen gesammelten Erfahrungen faßte er folgendermaßen zusammen:

"In den sieben Fällen war die Meningitis nie initial vorhanden, sondern trat öfters erst im 2. Krankheitsschub auf, zwischen 3, und 6. Tag. Das klinische Bild entspricht einer mehr oder weniger intensiven Hirnhautentzündung ohne besondere psychische Veränderungen; hier bis jetzt ohne enzephalitische Komplikationen mit Erhöhung der Liquorzellzahlen (Maximalwerte zwischen 17 - 408/3), wobei im Liquor anfangs die neutrophilen Zellen, später die Lymphozyten überwiegen, mit leicht erhöhten Eiweißwerten, mittelständiger Goldsolkurve und normalen Zuckern. Das Blutbild zeigt oft eine Tendenz zu Leukopenie, bzw. im Vergleich zum Fieber fehlende Leukozytose. Die Blutsenkungsreaktion ist nur leicht erhöht. Die Dauer der Meningitis schwankte zwischen 1-3 Wochen. Die Ausheilung erfolgte ohne nachteilige Folgen innerhalb 2-4 Wochen (aus Gsell, 1949)."

Für ein bevorzugtes Auftreten von Meningitis serosa bei Kindern, das Johnsson und Gard auf Grund ihrer Beobachtungen in Schweden vermuteten, ergibt sich bei Gsell kein Anhalt. In einer Hausgemeinschaft mit 4 Kindern erkrankte nur die Mutter zusätzlich an Meningitis, und während die älteren Personen meist deutliche Symptome von Bornholmer Krankheit boten, waren die Erscheinungen bei den Kindern (interessanterweise auch beim Vater) kurzdauernd und gering. Erwähnenswert ist, daß in der gleichen Gemeinschaft (11 Personen) bei einem 32-jährigen Mann sich am 16. Krankheitstag, verbunden mit einem erneuten Fieberanstieg, eine Orchitis entwickelte. Bei einer weiteren 45-jährigen Kontaktperson waren schubweise erfolgende, hartnäckige Blasenkrämpfe im Verlauf der Erkrankung aufgetreten, die sich in abgeschwächter Form bis zur 6. Woche wiederholten und die Patientin sehr belästigten. In dem genannten Haushalt blieb nur ein einjähriger, nicht eineiiger Zwilling gesund. Die übrigen von Gsell 1948 beobachteten Fälle von Meningitis myalgica betrafen zwei 5- und 7-jährige Geschwister, einen 16-jährigen Schüler

und 3 Männer im Alter von 26, 30 und 38 Jahren. Stets trat vollständige Genesung ein.

Lejeune (1941) stellte bei einem 13-jährigen Jungen, der im Rahmen einer Familienerkrankung von epidemischer Myalgie ergriffen wurde, Extrasystolen, möglicherweise perikarditisches Reiben und Orchitis fest. Das Kind zeigte folgenden Krankheitsverlauf:

" Anfang Dezember 1940 erkrankte der 13-jährige Paul W. nach einer etwas unruhigen Nacht mit heftigem Stechen in der rechten Brustseite und etwas Schluckweh. Seine Mutter fand ihn steif auf dem Bettrand sitzend (er wollte zur Schule gehen), schlecht aussehend, ganz oberflächlich und ängstlich atmend, dann wieder laut herausschreiend, er könne nicht atmen, er müsse ersticken. Temperatur $38,1^{\circ}$, abends $38,9^{\circ}$. Da er sich am folgenden Tag wohlfühlte, stand er gegen Abend auf und ging am 3. Krankheitstag zur Sonntagsschule. Von hier zurück mit Schmerzen im rechten Epigastrium, Temperatur abends $39,6^{\circ}$. Am 4. Tag, wo ich (Lejeune) dann den Patienten erstmals sah, nur Schmerzen beim Atmen in der linken Brustseite, ohne objektiven Befund, T. $38,4^{\circ}$. Nach einem fieber- und beinahe schmerzfreien 5. Tag traten gegen Abend des 6. Tages wieder ziemlich starke Schmerzen im re. Epigastrium und beim Tiefatmen in re. Brustseite auf. T. $37,8^{\circ}$, Herpes labialis. Senkungsreaktion 14 mm. Es folgten 2 Tage völligen Wohlbefindens. Am 9. Tag gegen Abend mäßige Schmerzen beim Atmen auf re. Thoraxseite. T. $38,3^{\circ}$. Ich fand hinten über der ganzen rechten Lunge ein kratzendes Reiben von ganz ungewöhnlicher Rauigkeit und Intensität, das dann aber nach zweimal 24 Stunden wieder fast völlig verschwunden war, unter raschem Temperatur-Rückgang. Am 12. Tag starkes Herzklopfen und Schmerzen in der Herzgegend. Leises systolisches Geräusch über der Herzmitte (perikarditisches Reiben?), ziemlich zahlreiche Extrasystolen. Blutbild: 8800 Leukozyten, mit 4 % Eosinoph., 8 % Monozyten. Schon zwei Tage später Wohlbefinden. Puls regelmäßig, kein Geräusch mehr hörbar.

Wohlbefinden bis zum 18. Krankheitstag, wo unter Temperaturanstieg auf $37,8^{\circ}$ Kopfschmerzen. Blutbild am folgenden Tag: 6100 Leukozyten, 7 % Eosinoph., 21 $\frac{1}{2}$ % Monozyten, stabkernige N. 2 %. Am 22. Tag, nachdem der Knabe bei völligem Wohlbefinden schon wieder zur Schule ging, Schmerzen und Vergrößerung des lin-

ken Hodens unter Temperaturanstieg auf $38,1^{\circ}$, während schon am folgenden Tag diese Erscheinungen beinahe abgeklungen waren. Von da ab Wohlbefinden, Temperatur normal, Blutsenkung am 30. Tag normal (2 1/2 mm), 5800 Leukozyten mit 10 % Eosinoph., 17 % Monozyten. Am 32. und 33. Tag Muskelschmerzen in beiden Oberarmen und im Quadrizeps bds. T. 37° (aus Lejeune, 1941). "

Häufig mit Pleuritis sicca, nicht dagegen mit Meningitis war ein Ausbruch von Bornholmer Krankheit in Buchs 1948 verbunden (Gantenbein bei Gsell, 1949).

Komplikationen wie Pleuritis und Meningitis serosa konnten auch bei dem vermehrten Auftreten von Bornholmer Krankheit 1951 bis 1951 mehrfach beobachtet werden (Freudenberg, 1952; Berger u.a., 1952; Thélin und Wirth, 1951).

V i r o l o g i s c h e U n t e r s u c h u n g e n

Seit 1950 haben vor allem Wirth (Genf) und Löffler (Bern) bei verschiedenen Erkrankungen Cocksackie-Virus isoliert. In Bern kam auch eine unter dem Bild der Bornholmer Krankheit verlaufende Laborinfektion zur Beobachtung. Bei Fällen von epidemischer Myalgie konnten mit Sicherheit auch Cocksackie-B-Infektionen nachgewiesen werden (Thélin und Wirth, 1951; Löffler, 1952; Berger u.a., 1952). Der Umfang der durchgeführten virologischen und serologischen Untersuchungen gestattet jedoch keine besonderen Rückschlüsse bezüglich ätiologischer Fragen.

Interessant, wenn auch keineswegs in seiner Bedeutung klar bewertbar, ist ein Cocksackie-Virus-Befund im Stuhlmaterial vom 16. bzw. 20. Erkrankungstag zweier 20 und 21 Jahre alter Rekruten, die im Militärhospital von Novaggio zur Klärung der Diagnose aufgenommen worden waren. Beide Patienten litten seit Anfang März 1953 an einer linksseitigen Pleurodynie, deren ausgedehnter Verlauf ab 5. Krankheitstag durch völlige Afebrilität und weitgehend kontinuierlich anhaltende Schmerzen gekennzeichnet war, die durch lokale Novocain-Infiltrationen stundenlang vollkommen beseitigt werden konnten. Außer Thoraxschmerzen waren zu Beginn der Erkrankung leichter Schnupfen und Husten, in einem Fall eine Pharyngitis aufgetreten. Bei einem Patienten trat Beschwerdefreiheit erst nach 3-4, bei dem zweiten nach etwa 7 Wochen ein. Die Erscheinungen wurden als atypische epidemische

Myalgie aufgefaßt (Jakob und Schwarz, 1954). Die Beobachtungen wurden unter Hinweis auf die durch virologische und serologische Untersuchungen erweiterten epidemiologischen Erfahrungen in anderen Ländern dahingehend ausgedehnt, daß die epidemische Myalgie im allgemeinen keineswegs selten sei, atypische Fälle relativ häufig vorkämen und wahrscheinlich ~~der~~ unerkannt blieben und man mit einer weitgehenden inapperzepten Durchseuchung der Bevölkerung rechnen müsse.

1958 wurde anläßlich einer Epidemie von " S o m m e r g r i p p e " in Zürich und Umgebung, wobei hauptsächlich Kinder betroffen waren und von Juli bis Oktober schätzungsweise mehrere hundert Erkrankungen vorkamen, C o x s a c k i e - V i r u s vom Typ B₁ isoliert. Die wenigen durchgeführten virologischen Untersuchungen erscheinen allerdings nicht ausreichend, um in diesem Virus die Ursache für die Epidemie erblicken zu können, umso weniger, als zugleich auch nicht näher definierte ECHO-Virus-Stämme nachweisbar waren. Für eine ätiologische Bedeutsamkeit der letzteren sprachen zudem das gelegentliche Auftreten von rubeoliformen, meist flüchtigen Exanthenen und die bei meningitischen Krankheitsbildern zuweilen hohen Liquorzellzahlen (Löffler, 1959), sowie ein vereinzelt gefundener Titeranstieg neutralisierender Antikörper gegen ECHO-9. Interessant ist, daß 1958 in der gleichen Gegend fast keine Fälle von epidemischer Poliomyelitis vorkamen.

Vereinzelt wurden während der " Züricher Sommergrippe " pleurodynieartige Thoraxschmerzen beobachtet, während die Hauptsymptome in Fieber, Rachenrötung, Kopfschmerzen, Meningismen, Meningitiden, gastro-intestinalen Symptomen bestanden. Daneben zeigten sich in wenigen Fällen Exantheme, gelegentlich trat Schwindel auf, auch Herpangina wurde gesehen und manchmal Schnupfen festgestellt. Ein zweigipfliger Fiebertypus war häufig. Die Heftigkeit der Erkrankungen und das Vorherrschen einzelner Symptome variierten beträchtlich. Die Krankheit dauerte 2-6, höchstens 7 Tage, und hinterließ keine Folgeerscheinungen.

Insgesamt entsprach die Symptomatik bei der " Züricher Sommergrippe " nicht dem typischen Bild bei einer Epidemie von Bornholmer Krankheit, wenn auch einzelne Fälle charakteristische Erkrankungsabläufe zeigten. Da außerdem die ätiologischen Unter-

suchungen offen lassen, ob Coxsackie-B₁, ECHO-Viren oder gemischte Infektionen für die Mehrheit der Fälle verantwortlich waren, muß es der klinischen Beurteilung im Einzelfall überlassen werden, inwieweit man hier von epidemischer Myalgie sprechen kann. Von den schätzungsweise mehreren hundert Fällen wurden 62 in das Kinderhospital aufgenommen (Wissler und Wiesmann, 1959). In 44 dieser Erkrankungen wurden wegen meningealen Reizsymptomen Lumbalpunktionen durchgeführt. Bei 27 Patienten zeigte sich eine pathologische Zellzahl (13 - 1300 Zellen pro mm³) mit Überwiegen der Mononukleären. Ein erhöhter Eiweißgehalt wurde nie gefunden. Ein Exanthem zeigte sich in 8 der 62 Fälle. Diese Befunde dürften den Verdacht auf das Vorliegen von ECHO-Virus-Infektionen weitgehend bestärken.

e) Ö s t e r r e i c h (49° - 46° nördliche Breite)

Ein Bericht über Auftreten von Bornholmer Krankheit in Österreich wurde 1952 von dem praktischen Arzt Dr. Roman Laß geliefert. 1950 - 51 konnte er in Mayrhofen (Tirol) etwa 17 Fälle beobachten, davon 5 bei kleinen Kindern. Das klinische Bild war in jedem Fall typisch. Komplikationen kamen abgesehen von einem kurzdauernden pleuritischen Reiben bei einigen Erwachsenen nicht zum Vorschein. Laß machte die Feststellung, daß die Krankheit im akuten Stadium bei den Kindern einen erheblich bedrohlicheren Eindruck erweckte - ähnlich wie bei den von Pickles 1933 in England beobachteten Fällen - als etwa bei Erwachsenen. Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose konnten durch die auffallende Diskrepanz zwischen subjektiven Beschwerden und objektivem Untersuchungsbefund, sowie die Beobachtung des durch Remissionen und Exazerbationen gekennzeichneten Verlaufes bald überwunden werden.

Weitere Angaben über Auftreten von Bornholmer Krankheit in Österreich ließen sich zwar nicht auffinden, jedoch dürfte daraus kaum auf eine Seltenheit dieser Affektion zu schließen sein.

3. S ü d e u r o p a

Über das Auftreten von Bornholmer Krankheit in südeuropäischen Ländern ist verhältnismäßig wenig bekannt. Die dafür verantwortlichen Gründe sind nicht eindeutig erkennbar. Von den Problemen der Erkennung des Krankheitsbildes und von dessen Nichtbeachtung abgesehen mögen verschiedene Faktoren, wie Immunitätsgrad, ökologische Verhältnisse u.ä. eine Rolle spielen. Das Bestehen einer Vielzahl serologisch differenter Typen der Coxsackie-, ja überhaupt der Entero-Viren, und die schon hiermit bei der Erforschung ihrer nosogenen Bedeutung und gegenseitigen Beeinflussung verbundenen Schwierigkeiten, vergrößert durch technische und ausserwissenschaftliche Probleme, haben zur Folge, daß trotz der bereits in der Virologie erzielten großen Fortschritte eine endgültige Erklärung der epidemiologischen Fragen bei der Bornholmer Krankheit aus dieser Sicht nur langsam zu erwarten ist.

Soweit der medizinischen Literatur Angaben über das Vorkommen von epidemischer Myalgie in südeuropäischen Ländern entnommen werden konnten, ergab sich, daß hier bis vor wenigen Jahren nur Einzelfälle oder kleine Krankheitsausbrüche, meist innerhalb von Familien oder Wohngemeinschaften, und erst in jüngerer Zeit ausgedehntere Epidemien beobachtet wurden.

a) P o r t u g a l (42° - 37° nördliche Breite)

Die erste und letzte Mitteilung über Vorkommen von Bornholmer Krankheit in diesem Lande machte Jorge 1933 (zit. Heide, 1937). Angeregt durch die Beobachtungen von Sylvest in Dänemark veröffentlichte er in der meistgelesenen portugiesischen Zeitung einen Aufruf an die praktischen Ärzte mit der Bitte, ihn von einem etwaigen Auftreten von Bornholmer Krankheit zu unterrichten. Auf Grund der daraufhin eingehenden Meldungen konnte er insgesamt 6 Fälle ermitteln, die mit Ausnahme von zwei Erkrankungen, die während des Sommers 1928 in Lissabon im Abstand von einem Monat im gleichen Haus auftraten, völlig vereinzelt 1932 und 1933 im Juli in Lissabon, Santarem und Porto zur Beobachtung kamen. Die Symptomatik war vor allem charakterisiert durch Muskelschmerzen des Kopfnickers (Torticollis),

großen Brustmuskels, des Nackens und Rückens (M. trapezius), sowie der Mm. intercostales, vor allem in der Gegend des Zwerchfellansatzes. Die schmerzhaften Stellen fühlten sich hart an, wiesen deutlich frische Schwellungen auf und waren druckempfindlich. Stets wurden nur die Muskeln auf einer und derselben Körperseite befallen. Zu Beginn der plötzlich einsetzenden Erkrankung zeigte sich oft hohes Fieber und auch Schüttelfrost. Der Verlauf war gekennzeichnet durch unregelmäßige Temperaturkurven und gelegentliche Remissionen.

b) S p a n i e n (44° - 36° nördliche Breite)

Pedro-Pons und Farreras-Valenti berichteten 1951 über 4 Fälle von Bornholmer Krankheit, die im Sommer 1950 und 1951 in Barcelona zur Beobachtung kamen und das klinische Bild der Pleurodynie zeigten.

Ortiz-Molina beschrieb im gleichen Jahr eine Gruppenerkrankung von epidemischer Myalgie bei 4 französischen Touristen, die sich wahrscheinlich bereits vor ihrer Abreise nach Spanien angesteckt hatten. Die Symptomatik war hier zum größten Teil charakterisiert durch plötzlich einsetzende Schmerzen im M. sternocleidomast. einer Seite (Torticollis), zuweilen auch der Schulter und des Armes, Hyperästhesien, schmerzhaftes strangförmige oder auch knotige Indurationen der betroffenen Muskeln, nahezu afebrilen und wenige Tage dauernden Verlauf mit gelegentlichen Remissionen und Exazerbationen.

Calvo-Melendro schrieb 1952 über eine Appendizitis-Epidemie in einem kleinen Dorf von etwa 1200 Einwohnern, wobei insgesamt 55 Personen operiert wurden, davon 22 in zwei Monaten. Bei 25 Patienten hatte man eine Angina festgestellt. Es ist nicht ganz abwegig, daran zu denken, daß hier eine abdominale Erkrankungsform von epidemischer Myalgie in den meisten Fällen vorlag.

Bei einem 5-jährigen Jungen mit einer geburts-traumatischen Lähmung gelang die Isolierung von Coxsackie-B₄-Virus aus dem Stuhl. Eine Beziehung zwischen diesem und dem klinischen Befund konnte nicht gefunden werden (Sanchis-Bayarri Vaillant, 1959).

c) I t a l i e n (47° - 37° nördliche Breite)

Wenn auch erst seit wenigen Jahren Berichte über sporadisches und epidemisches Vorkommen von Bornholmer Krankheit in Italien erschienen, so läßt sich doch auf Grund mehrfacher virologischer und immunologischer Untersuchungen (Albano u.a., 1958; Castelli u.a., 1957; Gioannini u.a., 1957) annehmen, daß Coxsackie-B-Infektionen in Italien durchaus häufig sind und wohl nicht selten latent oder unter uncharakteristischen Krankheitserscheinungen verlaufen.

In Biella (Nord-Italien) kamen 1953-54 etwa 9 Fälle von "Myalgia nuchae epidemica" zur Beobachtung, bei denen auf Grund serologischer Untersuchungen ein Coxsackie-B-Virus als ätiologisches Agens vermutet wurde (Scarzella, 1955).

In Chianti und Umgebung (Provinz Siena) konnte in der Zeit vom 20. August bis 12. September 1956 eine kleine Epidemie von Pleurodynie beobachtet werden. Insgesamt wurden 31 Erkrankungen bekannt. Alle Patienten hatten Fieber, 87 % Muskelschmerzen, 64,5 % Kopfschmerzen, 22,5 % Nasenbluten, 13 % Durchfall, 9,7 % Erbrechen und 6,4 % Pharyngitis. Bei virologischen Untersuchungen konnten 17 Virusstämme auf Affennierengewebe isoliert werden, die pathogen für Säuglingsmäuse waren und durch Neutralisationstests als Coxsackie-B₂-Viren identifiziert wurden. Neutralisierende Antikörper ließen sich bei zahlreichen Patienten nachweisen.

1956 fanden Varcasia und Castelli im Stuhlmaterial eines an einer subakuten Myokarditis erkrankten 2 1/2-jährigen Jungen ein Coxsackie-B₅-Virus und wiesen anschließend durch Komplementbindungsreaktion und Neutralisationstest einen Antikörper-Titeranstieg gegen den isolierten Stamm nach.

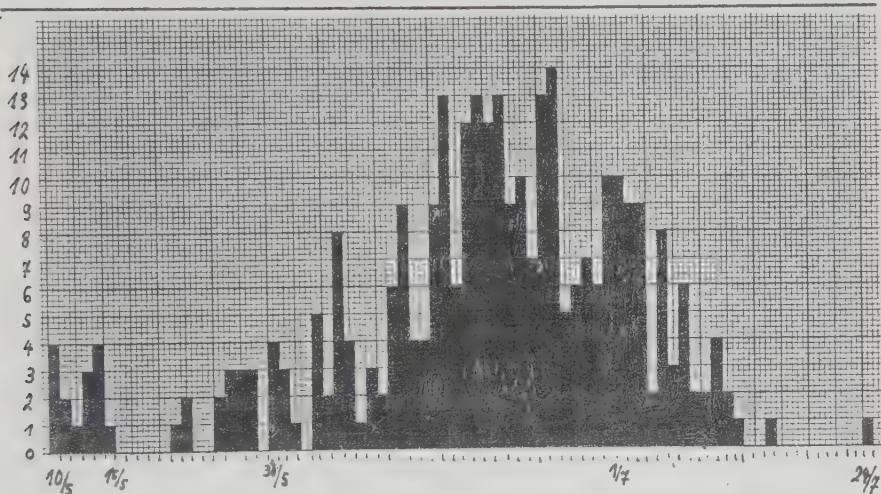
Einen weiteren lokalisierten Ausbruch von epidemischer Myalgie konnten Ginevri und Felici während eines Zeitraumes von 18 Tagen im Juni und Juli 1957 beobachten. Etwa zwei Dutzend Kinder im Alter von 4-15 Jahren, die alle im Distrikt von Caramignano wohnten, wurden in das Kinderspital der zugehörigen Provinzstadt Teramo aufgenommen. Klinische Kennzeichen waren hohes Fieber, Bauch- und diffuse Muskelschmerzen, Kopfschmerz unterschiedlicher Intensität, Anorexie, Entzündung des Rachens und

allgemeine Entkräftung. Die akute Krankheitsphase dauerte jedoch nur 3 - 4 Tage, und alle Patienten gesundeten nach 4 bis höchstens 20 Tagen. Da dem Ausbruch die Influenza-Pandemie, die 1957 über Italien hinwegzog, kurz vorausging, war man zunächst versucht, an das Vorliegen einer Grippe-Welle zu denken; jedoch ließen die andersartigen Symptome, vor allem auch die pleurodynieartigen Schmerzen, die Diagnose "Bornholmer Krankheit" stellen. Aus Rachen-, in weit geringerem Maße auch aus Rektalspülwasser, ließen sich bei 11 von 18 untersuchten Patienten Coxsackie-Viren vom Typ B₂ isolieren. Entsprechende serologische Befunde mit Hilfe von Neutralisationstests auf geeigneten Gewebekulturen bestätigten das Vorliegen einer Infektion mit diesem Erreger. Andere Viren, insbesondere Influenza-Virus, konnten nicht nachgewiesen werden. Dies ist deshalb erwähnenswert, weil bei etwa 13 Fällen in unterschiedlichem Maße auch der Respirationstrakt betroffen war. Es bestanden häufig trockener Husten und offenbare Zeichen von bronchialer Affektion. Bei einem Patienten trat eine Pleuritis exsudativa auf. Als weiteres besonderes Symptom wurde bei 6 Patienten zwischen dem 2. und 3. Krankheitstag ein rubeoliformes Exanthem beobachtet. 3 Kinder hatten Durchfall, bei 10 trat Erbrechen auf. Nur bei zweien kam es nach einer Fieberfreiheit von wenigen Tagen zu erneutem Temperaturanstieg und zur Wiederkehr der Krankheitserscheinungen. Das Differentialblutbild zeigte in 9 Fällen eine leichte Lymphozytose, in 2 weiteren eine Neutrophilie. Bei etwa der Hälfte der Kinder wurden im Harn Albumin und Erythrozyten ausgeschieden. Das Fehlen eines anderweitigen Erregernachweises bei den Fällen mit pulmonaler Affektion könnte zur Annahme verleiten, das gefundene Coxsackie-Virus sei hierfür ebenfalls allein verantwortlich; doch sollte man gerade wegen des zeitlichen Zusammenhanges mit der Influenza-Epidemie auch hier in der Beurteilung vorsichtig sein.

Über eine weitaus größere Epidemie von Coxsackie-B-Erkrankungen während des Sommers 1958 in Gorizia (Nordost-Italien) berichteten Felici und Gregorig (1959). Die ersten Fälle zeigten sich im Mai. Die Epidemie erreichte ihren Höhepunkt im Juni und endete ziemlich abrupt im Juli.

Größtenteils handelte es sich um verhältnismäßig leichte fe-

Abb. 13. Zeitlicher Verlauf der Epidemie in Gorizia 1958. Aus der Darstellung ist die Anzahl der Neuerkrankungen (Ordinate) pro Tag (Abszisse) ersichtlich (nach Felici und Gregorig, 1959).



brile Erkrankungen, die mit dem englischen Ausdruck " minor disease " bezeichnet wurden; jedoch kam auch eine nicht unbeträchtliche Zahl typischer " Bornholm-Fälle " zur Beobachtung. Von den insgesamt registrierten 310 Fällen wurde in einem hohen Prozentsatz (76 %) die Möglichkeit einer dreifachen Gruppierung nach dem klinischen Bild wahrgenommen. Das Ergebnis zeigt Tabelle 23. Die verbliebenen 24 %, meist kleine Kinder, zeigten keine besondere Assozierbarkeit zu unterschiedlichen Syndromen mit Ausnahme von 8 Fällen mit Meningoenzephalitis und ebensovielen mit dem Erscheinungsbild der Appendizitis (jeweils ca. 3 %). Von letzteren wurden 2 Patienten wegen einer als dringend angesehenen Indikation appendektomiert. Eine akute Appendizitis ließ sich jedoch nicht verifizieren.

Die S y m p t o m a t i k war bei den 310 Fällen vielseitig (s. Tab. 24). Ein Prodromalstadium beobachtete man eigentlich nur bei Bornholmer Krankheit im engeren Sinne. Die myal-

Tab. 23. Hauptsyndrome bei einer sommerlichen Epidemie von Cox-sackie-B-Erkrankungen unter Berücksichtigung der Beteiligung verschiedener Altersgruppen (nach Felici und Gregorig, 1959).

Klinisches Syndrom	% der grup- prierbaren Fälle	Altersverteilung		
		0 - 5 J.	6 - 10 J.	über 10 Jahre
Syndrom A Fieber mit oder ohne Kopfschmerz oft verbun- den mit Ver- stopfung	37 %	39 %	50 %	11 %
Syndrom B Fieber, ent- zündeter Ra- chen mit oder ohne Kopfschmerz	26 %	72 %	21 %	7 %
Syndrom C Bornholmer Krankheit	37 %	37 %	28 %	35 %

gischen Symptome stzten hierbei oft erst nach anfänglichen influenzaähnlichen Erscheinungen und zweitägiger Remission ein. Eine Wiederkehr der Symptome, folgend der ersten Krankheitsphase nach meist 3, bei Kindern unter 3 Jahren nach durchschnittlich 7 Tagen, wurde bei insgesamt 9 % der Fälle beobachtet.

Als wahrscheinlichste Inkubationszeit ergab sich bei Untersuchungen von 24 Familieninfektionen ein Zeitraum von 4 Tagen. Es wurden jedoch auch längere Abstände, häufig 7 Tage, gefunden. In 10 Familien mit mehr als einem Krankheitsfall wurden die jeweiligen Personen gleichzeitig betroffen.

Etwa 70 % der Patienten waren jünger als 11 Jahre, 20 % nicht älter als 20 Jahre. Die Bevorzugung des Kindes- und Jugendalters kam deutlich zum Ausdruck.

Die Erkrankungszahl war vor allem bei Kindern von 7 Monaten bis zu 13 Jahren relativ hoch. Unter Berücksichtigung des Umstandes, daß bei den epidemiologischen Untersuchungen nur ein

Tab. 24. Verteilung der Symptome bei 310 Fällen von Coxsackie-B-Erkrankungen in Gorizia 1958 (nach Felici und Gregorig, 1959).

Symptome	% der Fälle	Symptome	% der Fälle
Fieber	98 %	Schwäche	22 %
Rachenentzündung	48 %	Rückenschmerzen	14 %
Kopfschmerz	48 %	Myalgie	9 %
Bauchschmerzen	36 %	Diarrhoe	8 %
Erbrechen	27 %	Nausea	5 %
Obstipation	27 %	Meningoenzephalitis	3 %
Anorexie	26 %	Appendizitis	3 %

Teil der aufgetretenen Fälle zur Aufzeichnung kam, wurde sie in der genannten Altersgruppe, der in Gorizia 1958 7500 Personen angehörten, auf insgesamt 14 % geschätzt.

Interessant ist, daß bei Untersuchungen der Morbidität in mehreren Häuserblocks, betreffend die Altersklasse von 7 Monaten bis zu 10 Jahren, die Ergebnisse keineswegs proportional zur jeweiligen Bewohnerzahl waren. Dies deutet ebenso wie die häufige Beobachtung von Familieninfektionen auf die Tendenz zur Bildung von Krankheitsherden in einzelnen Wohngemeinschaften und Haushaltungen.

Die Krankheitsdauer betrug im Durchschnitt etwa 4 Tage. Sie unterschied sich bei den einzelnen klinischen Erscheinungsformen und verschiedenen Altersgruppen nicht nennenswert. Nur bei den Fällen von typischer Bornholmer Krankheit war sie mit durchschnittlich 5 Tagen etwas verlängert.

Es fiel auf, daß uncharakteristische Erkrankungen ("minor disease") relativ weniger häufig bei Jugendlichen und Erwachsenen anzutreffen waren. Rachenentzündungen fanden sich besonders häufig bei Kleinkindern. Das zahlenmäßige Auftreten von Pleurodynie war insgesamt - die nicht gruppierbaren Fälle miteingerechnet - bei den einzelnen Altersklassen nicht wesentlich verschieden.

Als besondere klinische Symptome wurden noch beobachtet: Herpangina bei 3, Herpes labialis und katarrhalische Otitis me-

dia bei je 2 Patienten, Conjunktivitis in einem Fall und ein urtikarielles Exanthem bei einem 10-jährigen Mädchen. Fast alle Kinder unter 5 Jahren und etwa 80 % der 6 - 10 - jährigen waren eine zeitlang bettlägerig, hingegen die älteren Patienten während der Krankheit vielfach nur zu einer mäßigen Einschränkung ihrer Aktivität gezwungen. Neben den Fällen mit Meningoenzephalitis und Verdacht auf Appendizitis hatten nur 10 Patienten derartige Beschwerden, daß die Einweisung in ein Krankenhaus notwendig erschien.

V i r o l o g i s c h - s e r o l o g i s c h e U n t e r - s u c h u n g e n

Es gelang aus 82 Proben von Rachen- und Rektalspülwasser, davon in 4 Fällen gleichzeitig, insgesamt 18 Virusstämme zu isolieren. Im Liquor cerebrospinalis von 3 Patienten mit Meningoenzephalitis und in 10 Abwässerproben ließ sich der Erreger nicht nachweisen. Positive Ergebnisse im Rachenspülwasser gab es nur, wenn die Entnahme vor dem 6. Krankheitstag erfolgt war. Im Stuhl konnte das Virus, allerdings nur vereinzelt, noch nach dem 15. Krankheitstag nachgewiesen werden. Positive Ergebnisse wurden bei Patienten aller 3 Krankheitsgruppen und bei einem Fall von Meningoenzephalitis erzielt. Die isolierten Virusstämme verhielten sich, soweit überprüft, serologisch einheitlich und wurden als zur Gruppe Coxsackie-B₄ gehörig erkannt.

Bei 30 Patienten wurden Serumuntersuchungen mit Hilfe des Neutralisationstests und der Komplementbindungsreaktion vorgenommen. Dabei zeigte sich ein starker Anstieg der neutralisierenden Antikörper innerhalb der ersten 6 Krankheitstage und weiterer langsamer Anstieg bis zum 12. Tag bei nach einem Monat noch unverändert hohem Serumspegel. Demgegenüber zeigten die komplementbindenden Antikörper erst nach dem 8. Krankheitstag einen raschen Anstieg, erreichten ihren höchsten Titer etwa am 14. Tag und fielen 24 Tage nach Krankheitsbeginn bereits wieder stark ab.

d) J u g o s l a w i e n (47° - 41° nördliche Breite)

Nach Simitch (zit. Heide, 1937) wurde in Belgrad 1932 Auftreten von Bornholmer Krankheit beobachtet. Weitere Mitteilungen sind nicht bekannt.

4. Osteuropa

Schwierigkeiten in der Beschaffung einschlägiger medizinischer Literaturberichte aus osteuropäischen Ländern gestatten es leider nicht, die durchaus nicht wenigen Angaben vollständig zu erfassen und so die mit dem Auftreten von Bornholmer Krankheit in Osteuropa verbundenen epidemiologischen, klinischen und virologisch-serologischen Beobachtungen entsprechend darzustellen. Es mußte beispielsweise auf die Einbeziehung von Veröffentlichungen aus der Tschechoslowakei (Mastik u.a., 1956; Bardosova u.a., 1956; Borikova u.a., 1957; Benda, 1958; Mayer, 1958; Vouka u.a., 1958), sowie aus Rußland (Itselis, 1960; Bunin u.a., 1960; Solov'ev u.a., 1959) verzichtet werden. Immerhin wird man jedoch allein auf Grund der Tatsache, daß aus mehreren osteuropäischen Ländern über Bornholmer Krankheit berichtet werden konnte, in der Annahme kaum fehlgehen können, daß hier ähnlich wie bei der epidemischen Poliomyelitis eine Zunahme der Erkrankungshäufigkeit in den letzten Jahren stattfand, vergleichbar den epidemiologischen Verhältnissen im Süden des Kontinents. Diese Meinung wird unterstützt durch Mitteilungen aus Bulgarien (Shindarov u.a., 1958), Polen (Goertz und Granicki, 1955; Makower u.a., 1957; Gibinski u.a., 1959 und 1960), Ungarn (Dömök u.a., 1960), Rumänien (Ionescu-Mihaiesi u.a., 1955; Surianu u.a., 1959; Mihalca u.a., 1959). Man hat den Eindruck, daß die epidemische Myalgie, die sich um die 30-er Jahre fast nur in Nordeuropa, um 1951 hauptsächlich in Mittel- und Westeuropa ausgebreitet hatte, erst in den letzten Jahren in auffälligem Maße weiter nach Süden und Osten gewandert ist. Mitteilenswerte Angaben waren vor allem aus Polen, Ungarn und der Tschechoslowakei zugänglich. Allem Anschein nach spielte bei der Ausbreitung der Bornholmer Krankheit besonders das Coxsackie-Virus vom Typ B₃ ätiologisch eine wichtige Rolle.

a) Polen (55° - 48° nördliche Breite)

Einzelne Fälle von Bornholmer Krankheit wurden 1947 in Posen und 6 Jahre später im polnisch verwalteten Beuthen (Oberschlesien) beobachtet. Es waren zumeist Erwachsene während des Herb-

stes und Winters betroffen. Charakteristisch waren plötzlicher Beginn, pleurodynieartige Schmerzen, Fieber, erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und häufige Rückfälle. Im Verlauf und der Symptomatik erinnerten manche Krankheitsbilder an die von Desse (1952, 1953) und Ronse (1951) in Frankreich und Belgien beobachteten Fälle.

In der Zeit von 1954 - 56 wurde im Bereich von Beuthen eine Kampagne zur Aufdeckung evtl. Vorkommens von Bornholmer Krankheit durchgeführt, die sich über 19 Monate erstreckte (Gibinski u.a., 1960). Dabei konnte in 64 Fällen klinisch die Diagnose "Bornholmer Krankheit" gestellt werden. Tabelle 25 zeigt die Verteilung der Symptome und läßt erkennen, daß wieder das Bild der Pleurodynie vorherrschend war. Gastrointestinale Erscheinungen, Komplikationen und Rückfälle waren selten.

Tab. 25. Symptome bei sporadischen Fällen von Bornholmer Krankheit, beobachtet 1954 - 56 in Beuthen (nach Gibinski u.a., 1960).

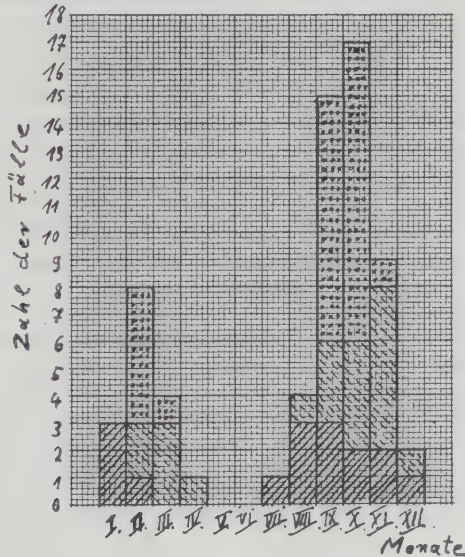
S y m p t o m e		Fälle	
		Anzahl	Prozent
Schmerz- lokali- sation	Brust und Bauch	10	15,6 %
	nur Brust	50	78,1 %
	nur Bauch	3	4,6 %
	Kopf	21	32,8 %
	Rachen	7	10,5 %
	Extremitäten	1	1,5 %
andere Symptome	Erbrechen	1	1,5 %
	Anorexie	32	50,0 %
	abnormes Schwitzen	17	26,5 %
	Epistaxis	1	1,5 %
Kompli- kationen	Pleuritis	2	3,1 %
Rückfälle		1	1,5 %

Insgesamt fand sich bei diesen Einzelfällen eine gewisse Uniformität bezüglich der klinischen Symptomatik. Nicht selten kam es zu anfänglichen Fehldiagnosen, darunter "Verdacht auf Coronarinsuffizienz" oder "Myokardinfarkt". Erhöhte Temperaturen wurden keineswegs immer beobachtet. Bei einer 66-jährigen Frau,

die plötzlich mit Schmerzen in der unteren rechten Thoraxseite erkrankte und 5 Wochen lang in Abständen von 1-2 Tagen Schmerzattacken hatte, wurde während des gesamten Klinikaufenthaltes in dieser Zeit kein Fieber bemerkt.

Das Alter der Mehrzahl der Patienten war zwischen 20 und 40 Jahren, Kinder unter 14 Jahren waren jedoch in die Untersuchungen nicht miteingeschlossen. Die Fälle häuften sich im Spätsommer und Herbst, im Mai und Juni wurden keine Erkrankungen beobachtet (vgl. Abb. 14).

Abb. 14. Jahreszeitliche Verteilung von sporadischen Fällen Bornholmer Krankheit unter Berücksichtigung virologischer Untersuchungsergebnisse (nach Gibinski u. a., 1960).



-  virologisch nicht untersuchte Fälle
-  Coxsackie-Virus nicht isoliert
-  Coxsackie-Virus isoliert

Die bei 37 Fällen ausgeführten virologischen Untersuchungen ergaben kein sicher verwertbares Ergebnis. Eine Isolierung von Virus gelang bei 16 Patienten. Die anfänglich ge-

gefundenen Stämme konnten nicht genauer klassifiziert werden, gehörten jedoch nicht zu den Cocksackie-Typen A₄ oder B₁ - B₄. Die übrigen Stämme ließen sich dem Typ A₄ zuordnen. Auch bei einer 3 Jahre später u.a. auch durch Verimpfung auf geeignete Zellkulturen durchgeführten Nachuntersuchung von lyophilisiertem Material ließ sich nur dieser Typ nachweisen. Interessant ist jedoch, daß ein A₄-Stamm eine Pathogenität gegenüber erwachsenen Mäusen analog zu manchen B₁-Stämmen gezeigt hatte. Der ätiologische Zusammenhang zwischen reiner Cocksackie-A₄-Virus-Infektion und Bornholmer Krankheit muß als unsicher angesehen werden, zumal die Untersuchungen sporadische Fälle betreffen und das Vorliegen einer ungemischten Infektion in Frage gestellt ist.

Demgegenüber kann in dem Nachweis von Cocksackie-B₃-Infektionen bei dem im Juli 1957 einsetzenden epidemischen Auftreten von Bornholmer Krankheit in Beuthen und Jaworsno durchaus die Aufdeckung des ursächlichen Erregers erblickt werden, denn hier sind genügend diese Ansicht unterstützende Parallelbefunde aus anderen Ländern vorhanden. Erwähnenswert ist, daß die Isolierungsversuche mittels Verimpfung entsprechend vorbereiteter Proben aus Stuhl- und Rachenspülwasser auf neugeborene Mäuse sämtlich fehlschlagen, und das Virus nur durch Züchtung auf Gewebekulturen nachweisbar war. Insgesamt konnte es bei 15 von 45 untersuchten Patienten gefunden werden.

Tab. 26. Verteilung der Symptome bei 107 Fällen von epidemischer Bornholmer Krankheit in Beuthen 1957 (nach Giebinski u.a., 1960).

Symptome		Fälle	
		Anzahl	Prozent
Schmerz- lokalisation	Brust und Bauch	48	44,8 %
	nur Brust	35	32,7 %
	Lumbalregion	10	9,3 %
	Kopf	27	25,2 %
	Rachen	18	16,8 %
	Extremitäten	4	3,7 %
andere Symptome	Erbrechen	18	16,8 %
	abnormes Schwitzen	71	66,3 %
	Epistaxis	3	2,8 %
Komplikationen	Pleuritis sicca	25	23,3 %
	Pleuritis exsudativa	1	0,9 %
Rückfälle (nach 6 - 14 Tagen)		15	14,0 %

Da bei der Epidemie 1957 die klinischen Beobachtungen gegenüber den Erfahrungen bei den sporadischen Fällen 1954 - 56 leicht differierten, wurde ein Zusammenhang mit den ebenfalls unterschiedlichen Virusbefunden vermutet. Es mag zweifellos Verschiedenheiten in der vorherrschenden Symptomatik bei zeitlich oder räumlich getrenntem Auftreten von Bornholmer Krankheit geben, die durch Differenzen in der Natur des Erregers bedingt sind, jedoch ist andererseits nicht zu übersehen, daß bei einer Epidemie Fälle mit vom klassischen Krankheitsbild abweichenden Erscheinungen sehr viel leichter zur Beobachtung gelangen. Rückschlüsse auf die Ätiologie aus einem symptomatologischen Vergleich sporadischer und epidemischer Bornholmer Krankheit dürften wegen der Uneinheitlichkeit der zugrundeliegenden Fakten kaum zulässig sein.

Insgesamt konnte festgestellt werden, daß 1957 Schmerzen im Abdominalbereich sehr viel häufiger waren, und das klinische Bild größere Variabilität zeigte. Tabelle 26 enthält die Verteilung der Symptome bei 107 Fällen, die im August und September in Beuthen beobachtet wurden. Folgende Charakteristika waren den epidemischen und den sporadischen Fällen gemeinsam:

1. plötzliches Einsetzen der Symptome,
2. verhältnismäßig geringe oder sogar überhaupt keine Abweichungen von der Norm bei den Routine-Untersuchungen,
3. verhältnismäßig kurzer und stets gutartiger Verlauf der Krankheit.

Im Oktober 1957 wurde die epidemische Myalgie in Polen von der asiatischen Influenza abgelöst. Bei den erwähnten 107 Patienten konnte noch kein Anhalt für eine bereits erfolgte Überlagerung beider Krankheiten gefunden werden. Später erkrankten nur 9 von ihnen an Influenza.

In der Zeit nach der Epidemie, 1958 und 1959, kamen nur sporadische Fälle von Bornholmer Krankheit in Polen zur Beobachtung.

b) T s c h e c h o s l o w a k e i
(51° - 47° nördliche Breite)

Während des Sommers 1958 kamen im Bezirkskrankenhaus von Prerau 17 Patienten zur Aufnahme. Der klinische Verlauf sprach für das Vorliegen einer Bornholmer Krankheit. In 2 Fällen gelang der Nachweis einer Cocksackie-B₃-Infektion. Erwähnenswert ist, daß bei 10 der Patienten sich EKG-Veränderungen zeigten, die in 4 Fällen als vom " myokarditischen Typus " angesehen werden konnten. Meist kam es zu einer verhältnismäßig raschen Rückbildung der Symptome, sowohl klinisch wie elektrokardiographisch. Der Verlauf war stets gutartig (Müller und Kašová, 1960).

Weit schwerer als bei diesen erwachsenen Personen verliefen dagegen Infektionen bei Säuglingen (Lukes, 1959; Vanek, 1959). In einer Neugeborenen-Abteilung in Pilsen erkrankten innerhalb von 2 Tagen 5 Kinder zwischen dem 5. und 7. Lebenstag mit den Zeichen der Myokarditis und Enzephalitis. Eines starb und aus dem Herzmuskel ließ sich nach der Obduktion ein Cocksackie-B₃-Virus isolieren. Die übrigen Kinder genasen nach 3 - 6 Wochen. In das Zimmer, in dem die Neugeborenen gestillt wurden, war zur Zeit kurz vor Ausbruch der Erkrankungen auch eine Wöchnerin mit Symptomen von epidemischer Myalgie gekommen. Ihr Kind erkrankte jedoch nicht. Im gleichen Sommer verstarben in einer anderen Pflegeeinheit 3 Neugeborene an Myokarditis, bzw. Enzephalitis, wobei eine der Mütter und ihr 12-jähriger Sohn kurz zuvor an epidemischer Myalgie erkrankt waren.

Diese Veröffentlichungen zeigen, daß bei epidemischem Vorkommen von Bornholmer Krankheit für Neugeborene und Säuglinge in Entbindungsheimen und Pflegeanstalten besondere Vorbeugungsmaßnahmen gegen eine mögliche Infektionsausbreitung angezeigt sind.

Die Angaben über Auftreten von Bornholmer Krankheit in der Tschechoslowakei sind hier, wie bereits erwähnt, unvollständig. Es kann jedoch angenommen werden, daß ähnlich wie in Ungarn 1958 das größte Epidemiejahr war.

e; U n g a r n (49° - 46° nördliche Breite)

In Ungarn war 1958 die epidemische Myalgie im ganzen Land verbreitet. Es wurden typische Fälle von Bornholmer Krankheit bei Kindern und Erwachsenen, gutartige aseptische Meningitiden und uncharakteristische symptomarme febrile Erkrankungen beobachtet, sowie ein Ausbruch von Meningoenzephalomyokarditis im September unter Neugeborenen und Säuglingen in der geburts-hilflichen Abteilung einer Universitätsklinik in Budapest (Dömök u.a., 1960; Lukacs u.a., 1960). Nachdem zwei bereits entlassene Säuglinge zuhause akut verstorben waren, wurde man aufmerksam und stellte anschließend, da bei der herrschenden Epidemie von Bornholmer Krankheit der Verdacht auf Coxsackie-B-Virus-Infektion nahelag, entsprechende Untersuchungen an. Von 22 betroffenen Säuglingen und Neugeborenen wurden 17 virologisch untersucht. In 13 Fällen gelang die Züchtung von Coxsackie-B₃ aus Stuhlmaterial, davon fünfmal zusätzlich aus Liquor cerebrospinalis (einmal auch gleichzeitig mit ECHO 1). Nur ein Neugeborenes, das am 4. Lebenstag erkrankte, verstarb. Post mortem konnte hier auch aus Organen der Erreger isoliert werden, wobei sich der höchste Virus-Titer im Herzmuskel fand, mit nächsthöheren jeweils abnehmenden Titern im ZNS, der Lunge, Leber und Milz. Die Autoren nehmen die Vermehrungsfähigkeit des Virus in allen diesen Organen an, da keine der Titerhöhen auf Grund der Virämie erklärbar sei.

Von den Müttern schieden drei das Virus im Stuhl aus. Ausscheidung konnte bei allen Patienten etwa über den Zeitraum von 2 Wochen nachgewiesen werden. Die Isolierungsversuche gelangen mit Hilfe von Affennierenzellkulturen und Säuglingsmäusen, jedoch liefen hierbei die Ergebnisse keineswegs immer parallel. Ein Drittel der Virusstämme zeigte primär keine Zellpathogenität.

Die bei Erscheinen von Symptomen durchgeführten serologischen Untersuchungen ergaben bei 7 Kindern bereits positive, bei 8 negative Ergebnisse. Es fand sich jedoch kein Zusammenhang mit dem klinischen Verlauf der Erkrankungen, da sowohl die 7 seropositiven als auch 7 der 8 seronegativen Patienten genasen. Die Mütter von 10 kranken Kindern (darunter 3 seronegative), sowie

2 Mütter gesunder Kinder, besaßen Antikörper gegen Coxsackie-B₂ im Serum.

Bei einem Teil der Patienten ließ sich annehmen, daß die Ansteckung bereits bei der Geburt erfolgte, die übrigen wurden anscheinend erst auf der Kinderstation mit dem Virus infiziert. Das Alter lag zwischen 4 und 30 Tagen bei Erkrankungsausbruch. Die meisten Kinder zeigten die ersten Symptome am 6. Lebenstag oder später.

Die Fragen nach der Möglichkeit einer diaplazentaren Übertragung der Infektion, nach der Bedeutung diaplazentar übertragener oder evtl. in der Muttermilch vorhandener Antikörper, dem zeitlichen Verhältnis von mütterlicher zu kindlicher Erkrankung bleiben völlig offen oder unerwähnt.

Klinisch fanden sich leichte Fälle mit kurzdauerndem Fieber, unter Umständen schleimigen Stühlen, geringer Nackensteifigkeit und andererseits Fälle mit ausgeprägten Symptomen, mit hohem Fieber, Erbrechen, Unruhe, Nackensteifigkeit, lebhaften Sehnenreflexen, Tonuserhöhung der Extremitäten-Muskulatur, Schläfrigkeit, Opisthotonus, Krämpfen.

Diese Mitteilung zeigt, wie bereits viele vorausgehende (z.B. Sussman u.a., 1959), die relativ höhere Empfindlichkeit von Neugeborenen und Säuglingen gegenüber Coxsackie-B-Virus-Infektionen, vor allem auch im Hinblick auf den möglichen Befall von ZNS und Herzmuskel. Jedoch ist andererseits auffällig, daß letale Ausgänge hier verhältnismäßig selten beobachtet wurden.

VI. Hat die Häufigkeit der Meningitis-, bzw. Meningoenzephalitis-Komplikation bei der Bornholmer Krankheit zugenommen?

Gleichzeitig mit der Abnahme der Bedeutung bakterieller Krankheitserreger - sei es durch Fortschritte der Hygiene und Bakteriologie oder durch Erregerwandel - rückten in der Nosologie des Menschen virusbedingte Krankheiten immer mehr in den Vordergrund, und es besteht kein Zweifel, daß unter letzteren in den vergangenen Jahren vor allem auch die ansteckenden Erkrankungen des ZNS ganz allgemein an Häufigkeit zugenommen haben. Somit wuchs auch die Bedeutung des Krankheitsbildes der aseptischen Meningitis, sowohl in epidemiologisch-ätiologischer, wie auch klinisch-differentialdiagnostischer Hinsicht.

Da unter der Vielzahl der hier in Frage kommenden Viren in letzter Zeit besonders Erreger aus der sog. Enterovirus-Gruppe, und von diesen zum nicht geringen Anteil auch solche, die als Erreger der Bornholmer Krankheit nachgewiesen wurden, eine größere Rolle spielten, erscheint es im Hinblick darauf, daß aseptische Meningitis als Komplikation bei der epidemischen Myalgie noch während der ausgedehnten dänischen Epidemie zu Beginn der 30-er Jahre praktisch nicht diagnostiziert wurde, sehr nahelegend, der obigen Fragestellung nachzugehen.

Zunächst sei jedoch daran erinnert, daß, obwohl der Begriff der Meningitis serosa bereits 1897 von Quincke geprägt wurde, der 1891 die Technik der Lumbalpunktion zur Gewinnung von Liquor cerebrospinalis aufzeigte, und schon 1907 Babinski (zit. Neumann, 1951) auf das Krankheitsbild der primären Virusmeningitis hinwies, eigentlich erst nach 1925 zunehmend erkannt wurde, daß es sich bei der serösen (bzw. aseptischen oder abakteriellen) Meningitis um ein Syndrom - teils mit mehr oder weniger deutlichen enzephalitischen Begleitsymptomen - handelt, das unter anderem bei verschiedenen Virusinfektionen vorkommen kann. 1925 glaubte Wallgren noch (allerdings schon im Gegensatz etwa zu Stos) an die ätiologische Einheit des von ihm erstmals als aseptische Meningitis bezeichneten Krankheitsbildes, zu dessen

weiteren Erforschung vor allem er damals die ersten wertvollen Anregungen beitrug. Somit bleibt zu bedenken, daß zur Zeit ausgedehnter Epidemien von Bornholmer Krankheit - etwa 1879 in der Schweiz, sowie anschließend bis zum Beginn der 30-er Jahre in Amerika, England, den skandinavischen Ländern - die Voraussetzungen für das Erkennen möglicherweise aufgetretener Meningitis-Komplikationen praktisch entweder nicht bestanden oder sich eben erst bildeten.

Nicht uninteressant ist in diesem Zusammenhang auch, daß erst in den vergangenen 3-4 Jahrzehnten, vor allem seitdem ihr Nachweis durch KBR möglich ist, die Mumpsmeningitis - stets gutartig verlaufend, nicht selten auch gänzlich ohne Symptome seitens der Ohrspeicheldrüse - immer häufiger diagnostiziert werden konnte, und so der Eindruck entsteht, daß in letzter Zeit der Erreger der Parotitis epidemica im Gegensatz zu früher viel mehr Meningitis- bzw. Meningoenzephalitis-Fälle verursacht. Wenn man an die zunehmende Bedeutung von Coxsackie-B-Viren bei sporadischer und epidemischer Meningitis in den letzten Jahren, vor allem in Nordamerika, Australien, Schweden, denkt, drängt sich hier unwillkürlich der Gedanke an eine gewisse Parallele zur Bornholmer Krankheit auf.

Bereits bei der 1879 in der Schweiz beobachteten ansteckenden Krankheit, die der Volksmund damals u.a. " Lungenstich " nannte, und in deren überlieferten Beschreibungen Gsell (1938) die epidemische Myalgie wiedererkannte, glaubte man gelegentlich an eine Affektion der " Meningen der Medulla spinalis ". Sylvest (1934) wies auf einen möglicherweise mit Bornholmer Krankheit in Zusammenhang stehenden Fall von Enzephalitis hin. Bei Huss (1934) und Heide (1937) finden sich Andeutungen über vereinzelte Meningitisfälle, die im Rahmen der großen schwedischen Epidemie 1931 aufgetreten seien.

Erstaunlicherweise berichtete jedoch erstmals 1936 L i n d - b e r g über Meningitiden bei einer Epidemie von Bornholmer Krankheit 1934 in Norrköping (Schweden) mit entsprechenden klinischen und epidemiologischen Daten, die kaum Zweifel daran ließen, daß eine echte Komplikation vorlag. Es folgten ähnliche Beobachtungen aus den Vereinigten Staaten von Nordamerika durch Howard 1943, sowie aus der Schweiz durch Gsell 1949, der die

Bezeichnung "Meningitis myalgica" prägte. Erst hiernach häuften sich einschlägige Schilderungen.

Man kann jedoch nicht ohne weiteres annehmen, daß die Meningitis-Komplikation, nur weil sie relativ spät erkannt und beschrieben wurde, bei Epidemien von Bornholmer Krankheit vor 1931 fehlte. Dies gilt umso mehr, als die Symptomatik der Meningitis sehr diskret sein kann - man hat Fälle beobachtet, in denen lediglich die Zellvermehrung im Liquor cerebrospinalis die Diagnose gestattete (z.B. Johnsson, 1954) - und Symptome, die auf die Möglichkeit einer bestehenden Meningitis hinweisen können, wie Kopfschmerz, Erbrechen, Nackensteife, auch bei früheren Anläßen beobachtet wurden.

Andererseits ist es aber auch unmöglich, auf Grund der eben genannten klinischen Erscheinungen auf das Vorliegen einer Meningitis zu schließen, da sie auch bei unkomplizierter Bornholmer Krankheit vorkommen können und ohne entsprechende Liquorbefunde keine Beweiskraft besitzen.

Schon hiermit ergibt sich, daß der Versuch der zahlenmäßigen Erfassung von Meningitis-Komplikationen bei Epidemien Bornholmer Krankheit auf Schwierigkeiten stößt und das Ergebnis bereits je nach Umfang der angewandten diagnostischen Mittel variieren kann. Prozentuale Angaben sind zudem nur dann wirklich verwertbar, wenn das Ausmaß der Gesamtepidemie genügend erfaßt wurde, und an der Diagnose kein Zweifel besteht.

Bei Anlehnung an strengere Maßstäbe ist es unmöglich, aus dem Vergleich verschiedener Berichte über epidemisches oder vereinzelt Vorkommen von Bornholmer Krankheit zu einer Aussage darüber zu gelangen, ob bei der Bornholmer Krankheit die Meningitis-Komplikation in letzter Zeit an prozentualer Häufigkeit zugenommen hat, oder ob sie in manchen größeren und auch kleineren Epidemien überhaupt nicht vorkam. Eine Zunahme der absoluten Erkrankungsanzahl von "Meningitis myalgica" ist hingegen wohl mit Recht anzunehmen und bedarf keiner speziellen Hinweise.

Es steht fest, daß Meningitis im Verlauf von Bornholmer Krankheit verschieden häufig diagnostiziert wurde. Bei größeren Epidemien wurde sie nicht selten in ca. 5 % der Erkrankungsfälle beobachtet. Lindberg (1936) nennt 4 %, Warin und Mitarb. (1953) geben 3 - 6 % an. Ähnliche Zahlen finden sich bei Howard und

Mitarb. (1947), Johnsson (1952) u.a. Windorfer (1960) nimmt auf Grund zahlreicher Literaturangaben und eigener Erfahrungen eine Häufigkeit von 1 - 10 % an.

Bei Mitteilungen über Bornholm-Epidemien oder Coxsackie-B-Virus-Meningitiden, auf Grund derer man vielleicht zunächst annehmen könnte, daß die Meningitis-Komplikation auch prozentual häufiger geworden sei, darf nicht übersehen werden, daß einer oder beide der folgenden Umstände dies nicht sicher gestatten:

1. alleinige zahlenmäßige Erfassung von Klinik-Patienten,
2. mangelhafte Diagnose-Sicherung, bzw. sehr wahrscheinliche Überlagerung der Epidemie durch Infektionen mit anderen Viren, z.B. aus der ECHO-Gruppe, die nicht ohne weiteres Erregern von Bornholmer Krankheit gleichgestellt werden können.

Im Zusammenhang mit letzterem Punkt sei an die Berichte von Langedale-Smith u.a. (1957) aus England oder von Wissler und Wiesmann (1959) aus der Schweiz erinnert.

Die Tatsache, daß die Virusstämme und -typen, die anlässlich verschiedener Epidemien von Bornholmer Krankheit gefunden und als deren Ursache angesehen wurden, sich in ihrem serologischen und pathogenetischen Verhalten nicht selten deutlich unterscheiden haben, macht es ebenfalls problematisch, aus dem Vergleich der Verhältnisse bei einzelnen Epidemien allgemeine Rückschlüsse auf die Häufigkeit der Meningitis-Komplikation zu ziehen. Man muß damit rechnen, daß die Affinität von als Erreger bei Bornholmer Krankheit in Frage kommenden Viren zum ZNS bei verschiedenen Ausbrüchen wesentlich variiert.

Auch die Möglichkeit einer gewissen Altersdisposition für die Wahrscheinlichkeit, an einer aseptischen Meningitis zu erkranken, ist ebenfalls evtl. zu beachten. Bei einem Ausbruch von Bornholmer Krankheit in Schweden 1950 fanden sich - wenn auch nur unvollständig - Hinweise dafür, daß Kinder verhältnismäßig öfter eine Meningitis-Komplikation aufweisen als Erwachsene (Gabinus u.a., 1952). Andererseits deuten Beobachtungen aus Nordamerika und Australien (z.B. Dalldorf, 1955) darauf hin, daß Coxsackie-B-Viren bei breitem Einbruch in eine immunologisch weitgehend ungeschützte Bevölkerung auch bei Erwachsenen besonders häufig aseptische Meningitiden verursachen können.

VII. Zusammenfassung

Es werden die bei Auftreten von Bornholmer Krankheit in einzelnen europäischen Ländern mit Ausnahme Deutschlands gesammelten Erfahrungen dargelegt und soweit es notwendig erscheint kritisch beleuchtet. Ein historischer Überblick, allgemeine Angaben über Ätiologie, Epidemiologie und Krankheitsbegriff gehen voraus. Zum Schluß wird die Möglichkeit einer Zunahme der Meningitis-Komplikation bei der Bornholmer Krankheit diskutiert.

Herrn Professor Dr. A. Windorfer danke ich für die freundliche Überlassung des Themas, die großzügige Unterstützung bei der Beschaffung der Literatur, sowie für die wertvollen Hinweise bei der Ausarbeitung des Themas.

L e b e n s l a u f

Am 31. August 1935 wurde ich als Sohn des Sägewerksbesitzers Oskar Giesecke und seiner Ehefrau Karoline, geb. Rübsaamen, in Tirschenreuth geboren. Hier besuchte ich die Volksschule und anschließend das Missionsgymnasium St. Peter. 1950 wurde ich Schüler des Humanistischen Gymnasiums in Weiden. Dort bestand ich im Juni 1953 die Reifeprüfung. Im folgenden November immatrikulierte ich mich als Student der Medizin an der Universität in Tübingen, wo ich nach 5 Semestern im April 1956 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach einem weiteren Halbjahr in Tübingen studierte ich je ein Semester an der Freien Universität in Berlin und der Universität in Kiel. Anschließend beendete ich das klinische Studium an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen und bestand hier im Januar 1960 die ärztliche Prüfung. In der folgenden Zeit war ich als Medizinalassistent an der Universitäts-Kinderklinik und an der Universitäts-Frauenklinik in Erlangen tätig. Seit Januar 1961 befinde ich mich als Medizinalassistent an der Medizinischen Universitätsklinik in Erlangen.

Erlangen, August 1961

Klaus Giesecke

